

Stereoselektivna fotokemijska dearomatizacija elektronima bogatih arena

Petrić, Karlo

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:978973>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-10**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)





Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
Kemijski odsjek

Karlo Petrić

Stereoselektivna fotokemijska dearomatizacija elektronima bogatih arena

Diplomski rad

predložen Kemijskom odsjeku
Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
radi stjecanja akademskog zvanja
magistra kemije

Zagreb, 2022.

Ovaj diplomski rad izrađen je u laboratoriju za biomimetičku kemiju na institutu Ruđer Bošković pod mentorstvom dr. sc. Nikole Topolovčana. Nastavnik imenovan od strane Kemijskog odsjeka je doc. dr. sc. Đani Škalamera

Diplomski rad izrađen je u okviru projekta IP-2018-01-4053, Nove strategije za pripravu tetrasupstituiranih kiralnih centara: Asimetrične katalitičke reakcije usmjerene protuanionom.
Glavni istraživač: dr. sc. Matija Gredičak

Zahvale

Zahvaljujem se sjajnom mentoru dr. sc. Nikoli Topolovčanu na strpljenju, pristupačnosti i povjerenju koje mi je pružio te na usmjerenju u pravom putu u svijetu znanosti i osposobljenju kao mladog kemičara.

Hvala dr.sc. Ani Čikoš na iznimnoj pomoći u analitičkom dijelu ovog diplomskog rada.

Hvala Davidu i Filipu na ugodnoj radnoj atmosferi i pomoći prilikom glatke prilagodbe na rad u laboratoriju.

Hvala i drugim članovima laboratorija za biomimetičku kemiju na ugodnom okruženju i pomoći kada je zatrebalo.

Sadržaj

SAŽETAK.....	XI
ABSTRACT	XIII
§ 1. UVOD.....	15
§ 2. LITERATURNI PREGLED	17
2.1. Diazoesteri - priprava i primjena	17
2.2. Ciklopropaniranje acikličkih nezasićenih spojeva uz diazoestere katalizirano kompleksima prijelaznih metala.....	19
2.2.1. <i>Ciklopropaniranje alkena</i>	<i>19</i>
2.2.2. <i>Ciklopropaniranje alkina pomoću diazoestera i rodijevih katalizatora</i>	<i>20</i>
2.3. Ciklopropaniranje aromatskih spojeva katalizirano prijelaznim metalima	21
2.3.1. <i>Ciklopropaniranje heterocikličkih aromata katalizirano prijelaznim metalima</i>	<i>21</i>
2.3.2. <i>Ciklopropaniranje derivata benzena.....</i>	<i>26</i>
2.4. Ciklopropaniranje i ciklopropeniranje pomoću vidljive svjetlosti.....	29
2.4.1. <i>Ciklopropeniranje alkina pomoću plave svjetlosti.....</i>	<i>31</i>
2.4.2. <i>Ciklopropeniranje aromatskih spojeva katalizirano plavom svjetlošću</i>	<i>33</i>
§ 3. EKSPERIMENTALNI DIO	37
3.1. Materijali i metode.....	37
3.2. Priprava arilacetata (1)	38
3.2.1. <i>Priprava metil-o-metoksifenilacetata (1b).....</i>	<i>38</i>
3.2.2. <i>Priprava metil-m-metoksifenilacetata (1c)</i>	<i>39</i>
3.2.3. <i>Priprava metil-p-metoksifenilacetata (1d).....</i>	<i>39</i>
3.2.4. <i>Priprava metil-p-tolilacetata (1e).....</i>	<i>39</i>
3.2.5. <i>Priprava metil-p-klorofenilacetata (1f)</i>	<i>40</i>
3.2.6. <i>Priprava etil-fenilacetata (1g)</i>	<i>40</i>
3.2.7. <i>Priprava izopropil-fenilacetata (1h).....</i>	<i>41</i>
3.2.8. <i>Priprava benzil-fenilacetata (1i).....</i>	<i>41</i>
3.2.9. <i>Priprava alil-fenilacetata (1j).....</i>	<i>42</i>
3.2.10. <i>Priprava (-)-mentil-fenilacetata (1k).....</i>	<i>42</i>
3.3. Priprava diazoarilacetata (3)	44
3.3.1. <i>Priprava p-toluensulfonil-azida (0)</i>	<i>44</i>
3.3.2. <i>Priprava metil-fenildiazoacetata (3a).....</i>	<i>44</i>
3.3.3. <i>Priprava metil-o-metoksifenildiazoacetata (3b)</i>	<i>45</i>

3.3.4. Priprava metil- <i>m</i> -metoksifenildiazoacetata (3c).....	45
3.3.5. Priprava metil- <i>p</i> -metoksifenildiazoacetata (3d)	46
3.3.6. Priprava metil- <i>p</i> -tolildiazoacetata (3e)	46
3.3.7. Priprava metil- <i>p</i> -klorofenildiazoacetata (3f).....	46
3.3.8. Priprava etil-fenildiazoacetata (3g).....	47
3.3.9. Priprava izopropil-fenildiazoacetata (3h)	47
3.3.10. Priprava benzil-fenildiazoacetata (3i)	48
3.3.11. Priprava alil-fenildiazoacetata (3j).....	48
3.3.12. Priprava (-)-mentil-fenildiazoacetata (3k)	49
3.4. Priprava norkaradiena (4)	50
3.4.1. Priprava metil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (4a).....	50
3.4.2. Priprava metil-3,4-dimetoksi-7- <i>o</i> -metoksifenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (4b)	50
3.4.3. Priprava metil-3,4-dimetoksi-7- <i>m</i> -metoksifenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (4c)	51
3.4.4. Priprava metil-3,4-dimetoksi-7- <i>p</i> -tolil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (4e)	51
3.4.5. Priprava metil-3,4-dimetoksi-7- <i>p</i> -klorofenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (4f) ..	52
3.4.6. Priprava etil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (4g).....	52
3.4.7. Priprava izopropil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (4h)	53
3.4.8. Priprava benzil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (4i)	53
3.4.9. Priprava alil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (4j)	54
3.4.10. Priprava (-)-mentil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (4k) 54	
3.5. Priprava σ-homobenzena (5).....	56
3.5.1. Priprava dimetil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.02,4]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (5a) 56	
3.5.2. Priprava dimetil-4,5-dimetoksi-3-(<i>o</i> -metoksifenil)-8-feniltriciklo[5.1.0.02,4]okt-5-en-3,8- dikarboksilata (5b).....	56
3.5.3. Priprava dimetil-4,5-dimetoksi-3-(<i>m</i> -metoksifenil)-8-feniltriciklo[5.1.0.02,4]okt-5-en-3,8- dikarboksilata (5c)	57
3.5.4. Priprava dimetil-4,5-dimetoksi-8-fenil-3-(<i>p</i> -tolil)triciklo[5.1.0.02,4]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (5e)	57
3.5.5. Priprava dimetil-4,5-dimetoksi-8-fenil-3-(<i>p</i> -kloro)triciklo[5.1.0.02,4]okt-5-en-3,8- dikarboksilata (5f).....	58
3.5.6. Priprava 8-etil-3-metil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.02,4]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (5g).....	59
3.5.7. Priprava 8-izopropil-3-metil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.02,4]okt-5-en-3,8- dikarboksilata (5h).....	59
3.5.8. Priprava 8-benzil-3-metil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.02,4]okt-5-en-3,8- dikarboksilata (5i).....	60

3.5.9. Priprava (1R,2R,3S,4S,7S,8S)-3-((-)-mentil)-8-metil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.0 ^{2,4}]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (5k)	61
3.5.10. Priprava (1R,2S,4S,7S,8S)-8-((-)-mentol)-3-metil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.0 ^{2,4}]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (5l)	62
3.6. Transformacije produkata	63
3.6.1. Priprava (1s,1aR,2R,7S,7aS)-metil-8,9-dimetoksi-1-fenil-1a,2,7,7a-tetrahidro-1H-2,7-etenociklopropa[b]naftalen-1-karboksilata (10)	63
3.6.2. Priprava (1R,6S,7R)-metil-3-metoksi-5-(2-metoksi-2-okso-1-feniletil)-4-okso-7-fenilbiciklo[4.1.0]hept-2-en-7-karboksilata (11)	64
§ 4. REZULTATI I RASPRAVA	65
§ 5. ZAKLJUČAK	92
§ 6. POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA.....	93
§ 7. LITERATURNI IZVORI.....	XV
§ 8. DODATAK.....	XV
8.1. ¹H i ¹³C NMR spektri	xv
8.2. 2D spektri.....	lvii
§ 9. ŽIVOTOPIS	LXVI



Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Kemijski odsjek

Diplomski rad

SAŽETAK

STEREOSELEKTIVNA FOTOKEMIJSKA DEAROMATIZACIJA ELEKTRONIMA BOGATIH ARENA

Karlo Petrić

U sklopu ovog diplomskog rada istraženo je fotokemijsko dearomatívno ciklopropaniranje elektronima bogatih arena. Reakcije dearomatizacije derivata benzena omogućuju dizajn sintetskog puta koji uključuje pretvorbu povoljnih i lako dostupnih aromatskih π -sustava u strukturno kompleksne molekule u samo nekoliko konvergentnih sintetskih koraka. Kao supstrat ciklopropaniranja korišten je 1,2-dimetoksibenzen. Njegovim je ciklopropaniranjem karbenima generiranim *in situ* iz arildiazoestera pod plavom svjetlosti dobiven niz *meso* norkaradiena koji su desimetrizirani ponovnim fotokemijskim ciklopropaniranjem. Sintetski potencijal dobivenih produkata je potvrđen [4+2] cikloadicijom *in situ* generiranog benzina na norkaradien, kao i reakcijom σ -bishomobenzena s BBr_3 čime je postignuto otvaranje jednog ciklopropanskog prstena i stvaranja α -metoksiketona koji je u isto vrijeme i Michealov akceptor, što omogućuje daljnje transformacije. Pripravljene polazni spojevi, kao i konačni produkti, okarakterizirani su analitičkim tehnikama poput nuklearne magnetne rezonancije, spektroskopijom masa i difrakcijom rentgenskog zračenja na monokristalu.

(145 stranica, 19 slika, 8 tablica, 45 shema, 19 literaturnih navoda, jezik izvornika: hrvatski)

Rad je pohranjen u Središnjoj kemijskoj knjižnici Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Horvatovac 102a, Zagreb i Repozitoriju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Ključne riječi: ciklopropaniranje, dearomatizacija, fotokemija, karbeni, norkaradieni

Mentor: dr. sc. Nikola Topolovčan, zn. sur.

Nastavnik (imenovan od strane Kemijskog odsjeka): doc. dr. sc. Đani Škalamera

Ocjenitelji:

1. doc. dr. sc. Đani Škalamera
 2. prof. dr. sc. Iva Juranović Cindrić
 3. izv. prof. dr. sc. Dominik Cinčić
- Zamjena: izv. prof. dr. sc. Vesna Petrović Peroković

Datum diplomskog ispita: 30. rujna 2022.



University of Zagreb
Faculty of Science
Department of Chemistry

Diploma Thesis

ABSTRACT

STEREOSELECTIVE PHOTOCHEMICAL DEAROMATIZATION OF ELECTRON-RICH ARENES

Karlo Petrić

Focus of this diploma thesis is photochemical dearomative cyclopropanation of electron-rich arenes. Dearomatizations of benzene derivatives allows design of synthetic pathway, which includes transformation of cheap and readily available aromatic π -systems into structurally complex molecules in several convergent synthetic steps. 1,2-dimethoxybenzene was used as a substrate for the cyclopropanation. Cyclopropanation of 1,2-dimethoxybenzene *via* carbene transfer of photochemically *in situ* generated carbenes from aryldiazoesters under blue light resulted with a number of *meso* norcaradiens. Resulting *meso* norcaradiens were subjected to desymmetrizations *via* secondary photochemical cyclopropanation. Transformation potential of produced norcaradiens and σ -bishomobenzenes has been confirmed by [4+2] cycloaddition of *in situ* generated benzyne onto norcaradiene, as well as by a reaction of σ -bishomobenzene with BBr_3 that caused cyclopropane ring opening resulting in an α -methoxyketone that is also a Michael acceptor allowing further transformations. Prepared starting materials, as well as resulting compounds were characterized by analytical techniques such as nuclear magnetic resonance spectroscopy, mass spectrometry and x-ray diffraction on a monocrystal.

(145 pages, 19 pictures, 45 figures, 8 tables, 19 references, original in Croatian)

Thesis deposited in Central Chemical Library, Faculty of Science, University of Zagreb, Horvatovac 102a, Zagreb, Croatia and in Repository of the Faculty of Science, University of Zagreb

Keywords: cyclopropanation, dearomatization, photochemistry, carbenes, norcaradienes

Mentor: dr. sc. Nikola Topolovčan, Research Associate

Supervisor (appointed by the Department of Chemistry): doc. dr. sc. Đani Škalamera

Reviewers:

1.doc. dr. sc. Đani Škalamera

2.prof. dr. sc. Iva Juranović Cindrić

3.assoc. prof. dr. sc. Dominik Cinčić

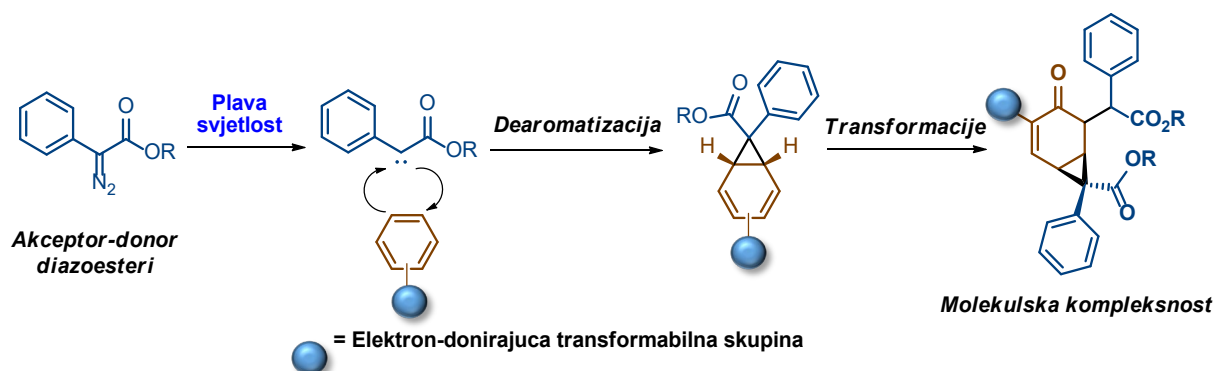
Substitute: assoc. prof. dr. sc. Vesna Petrović Peroković

Date of exam: September 30th, 2022.

§ 1. UVOD

Reakcije dearomatizacije derivata benzena omogućuju dizajn sintetskog puta koji uključuje pretvorbu povoljnih i lako dostupnih aromatskih π -sustava u strukturno kompleksne molekule u samo nekoliko konvergentnih sintetskih koraka. Generiranje singletnih ili tripletnih karbena i njihov transfer (ciklopropaniranje) na različite vrste aromata rezultira norradienima tj. biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dienima koji su prekursori za daljnju strukturnu modifikaciju.¹⁻³ Za razliku od vrlo istraženog ciklopropaniranja karbenima prijelaznih metala, analogne fotokemijske strategije su do nedavno bile rezervirane samo za reakcije pod utjecajem ultraljubičastog zračenja, što vrlo često dovodi do neproduktivnih pozadinskih procesa. Uporabom akceptor-donor diazoestera omogućeno je generiranje vrlo reaktivnih karbena plavom svjetlošću, što značajno proširuje kemijski prostor unutar kojeg se dobivaju strukturni motivi kojima je do sada bilo moguće pristupiti jedino preko velikog broja kemijskih pretvorbi.⁴

U okviru ovog diplomskog rada razvijena je stereoselektivna fotokemijska metoda za dearomatizaciju (ciklopropaniranje) komercijalno dostupnih elektronima bogatih aromatskih sustava u vrlo blagim reakcijskim uvjetima. Metodologija izrade ovog diplomskog rada uključuje generiranje donor-akceptor karbena pomoću vidljive svjetlosti te njihov transfer na derivate benzena supstituirane transformabilnim elektron-donirajućim skupinama. Dobiveni spojevi (norradieni) su poslužili kao platforma za daljnje transformacije u nearomatske strukture koje sadrže do šest uzastopnih centara kiralnosti. Također, prisustvo reaktivnih funkcijskih skupina omogućilo je njihovu daljnju manipulaciju u strukturno definirane ciljne molekule (Shema 1).



Shema 1. Put transformacije derivata benzena do spojeva visoke molekulske kompleksnosti.

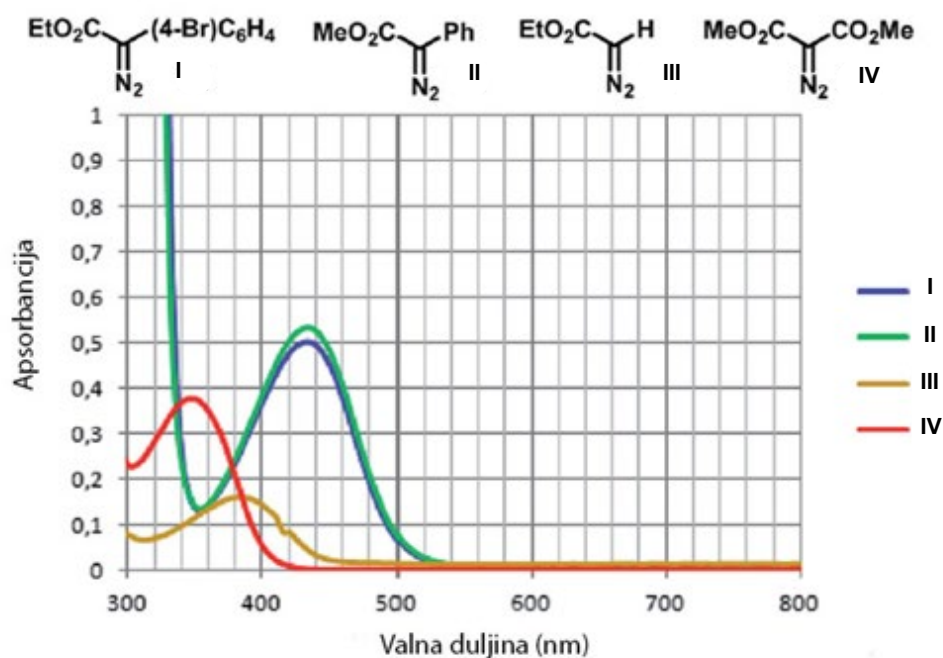
Tijekom izrade ovog diplomskog rada pripremljeni su odgovarajući polazni supstrati koji su korišteni u fotokemijskim transformacijama. U cilju kvalitativne i kvantitativne analize dobivenih produkata korištene su analitičke metode poput nuklearne magnetske rezonancije, spektrometrije masa i dr.

§ 2. LITERATURNI PREGLED

2.1. Diazoesteri - priprava i primjena

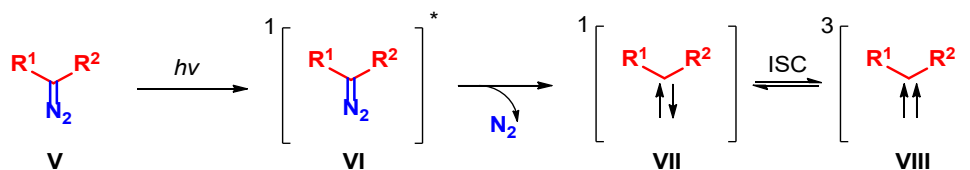
Od otkrića diazoestera i dokumentirane priprave krajem 19. stoljeća, postoji interes za njihovu primjenu u velikom broju reakcija organske sinteze. Neke od reakcija diazoestera su ciklopropaniranje, ciklopropeniranje i umetanje u C-H i X-H veze.¹ U tim su reakcijama korišteni kao prekursori za *in situ* generiranje karbena i metalnih karbenoida koji dalje reagiraju s raznim supstratima. Takvi reaktivni međuprodukti se iz diazoestera mogu generirati na 3 glavna načina, od kojih je prvi termički, ali zbog reakcijskih uvjeta nije koristan u sintetske svrhe zbog intenzivnih reakcijskih uvjeta koji dovode do neželjenih produkata. Razvijen je drugi način - generiranje metalnih karbenoida pomoću raznih katalizatora prijelaznih metala, od kojih su najvažniji rodijevi i bakrovi koordinacijski spojevi.^{1,5} Taj način je veoma proučavan u zadnjih nekoliko desetljeća, tako da sad postoje dokazane tehnike za razne dijastereoselektivne i enantioselektivne reakcije diazoestera, a posebno ciklopropaniranja olefina i drugih spojeva s nezasićenim vezama.

U zadnjih nekoliko godina pokrenulo se i istraživanje fotokemijskih reakcija pomoću diazoestera, ali se interes pojačao tek nakon otkrića Daviesa i suradnika 2018. godine. To istraživanje je pokazalo da se pogodnim odabirom supstituenata na diazoesteru, točnije donor-akceptorskih diazoestera poput **I** i **II**, apsorbancija batokromnim pomakom pomiče iz UV područja za spojeve poput **III** i **IV** u vidljivi dio spektra, točnije u područje plave svjetlosti. To je omogućilo provedbu ovakvih reakcija u veoma blagim uvjetima, na sobnoj temperaturi, bez katalizatora, samo s plavom svjetlošću kao jedinim izvorom energije (slika 1).³ Do tada, za fotokemijske reakcije ovog tipa koristilo se UV zračenje više energije što je štetilo kemoselektivnosti i uzrokovalo je nastanak raznih nusprodukata.^{1,5}



Slika 1. Krivulje apsorbancije **I** (EWG-EDG), **II** (EWG-EDG), **III** (EWG) i **IV** (EWG-EWG) diazoestera.

Karbeni se iz diazoestera generiraju nakon apsorpcije fotona dovoljno visoke energije čime diazoester **V** prelazi u pobuđeno stanje **VI**. Zbog toga dolazi do eliminacije molekule dušika i nastanka karbena u singletnom stanju **VII** koji je u ravnoteži s tripletnim stanjem **VIII** putem međusustavnog križanja (Shema 2).

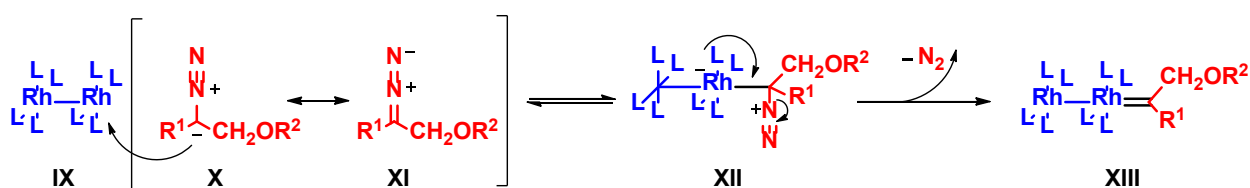


Shema 2. Mehanizam fotokemijskog generiranja karbena iz diazoestera.

2.2. Ciklopropaniranje acikličkih nezasićenih spojeva uz diazoestere katalizirano kompleksima prijelaznih metala

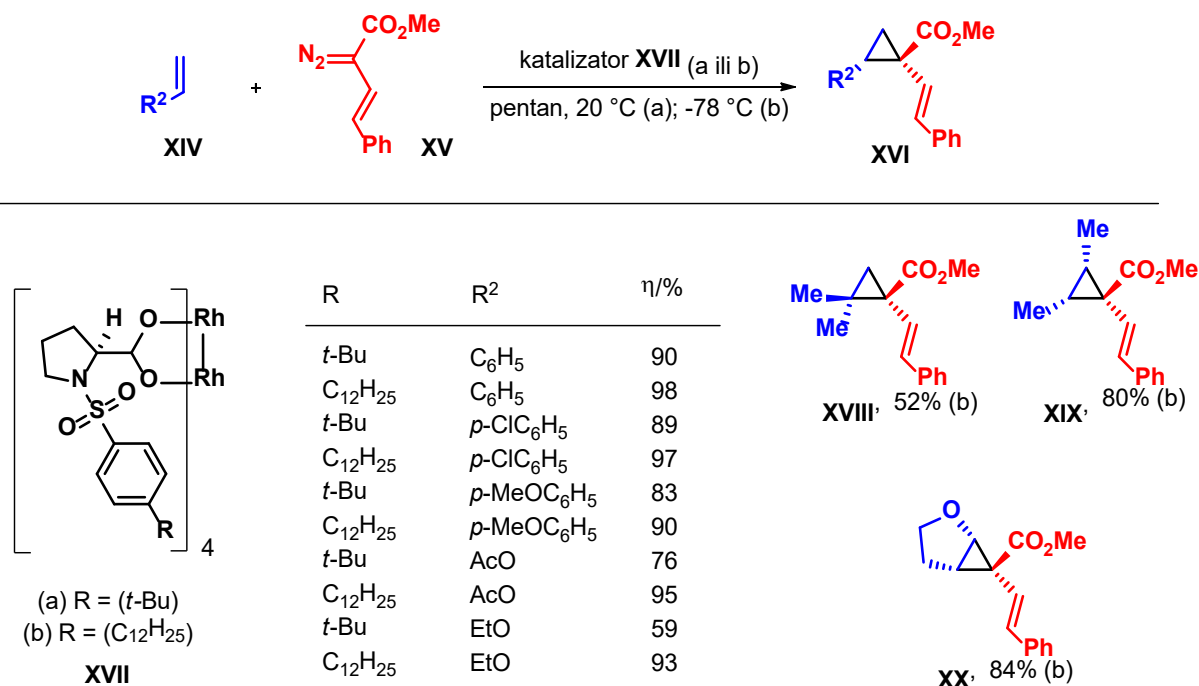
2.2.1. Ciklopropaniranje alkena

Generiranje rodijevih karbenoida s diazoesterima odvija se u dva koraka, prvi korak je nukleofilni napad karbaniona **X**, koji je prisutan u jednoj rezonancijskoj strukturi diazoestera, na atom rodija u rodijevom kompleksu **IX**. Drugi korak je eliminacija molekule dušika i stvaranje dvostruke rodij-ugljik veze u spoju **XIII** (Shema 3).⁶



Shema 3. Mehanizam generiranja dirodijevih(II) karbenoida iz diazoestera.

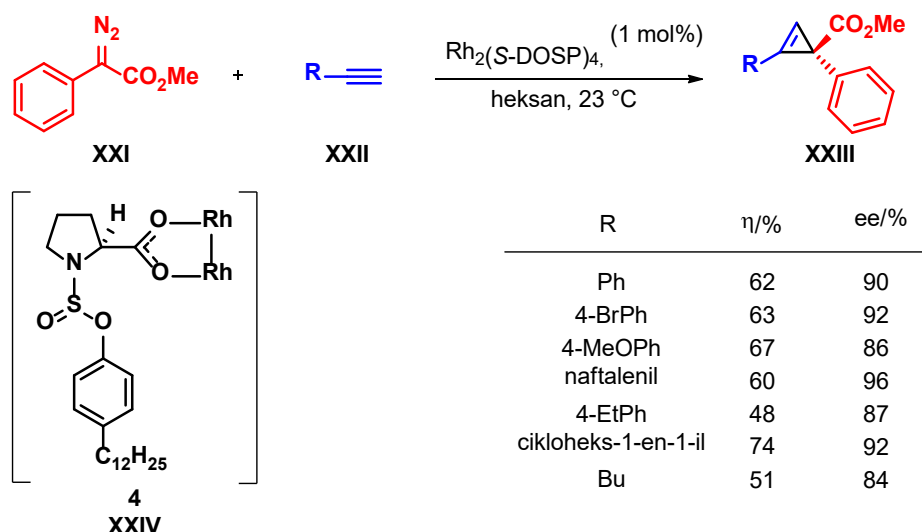
Ciklopropaniranje rodijevim karbenoidima većinom daje dobre rezultate. To su 1996. godine pokazali Davies i suradnici proučavajući utjecaj različitih aminokiselinskih liganada u sklopu rodijevog kompleksa koji služi kao katalizator raspada diazoestera **XV** i generiranja karbenoida koji se adira na dvostruku vezu alkena **XIV**, što rezultira ciklopropaniranjem. Tada je pokazano da je moguće provesti te reakcije u visokom iskorištenju, a kao najbolji ligandi su se pokazali ciklički *N*-(arilsulfonyl)-aminokiselinski ligandi **XVII**. Reakcije katalizirane navedenim katalizatorima uspješno su rezultirale različito supstituiranim ciklopropanima **XVI**, od kojih su neki 2,2-dimetil- **XVIII**, 2,3-dimetil- **XIX** supstituirani ciklopropani te metil-2-oksa-6-(2-fenilvinil)-biciklo[3.1.0]heksan-6-karboksilat (**XX**) (Shema 4).⁷



Shema 4. Reakcije ciklopropaniranja različitih alkena uz metil-(2-fenilvinil)-diazacetat (**XV**) katalizirane rodijevim katalizatorima **XVII**.

2.2.2. Ciklopropaniranje alkina pomoću diazoestera i rodijevih katalizatora

Uz ciklopropanske prstenove, na sličan način moguće je pripraviti i ciklopropenske prstenove. Učinkovit način je adicija karbenoida prijelaznih metala generiranih *in situ* iz diazoestera i kompleksa prijelaznih metala. Najčešće korišteni su kompleksi rodija, zlata, iridija i srebra, od kojih se najviše koriste rodijevi kompleksi. Ciklopropaniranje alkina je moguće enantioselektivno provesti uz donor-akceptor diazoestere te rodijeve katalizatore, kao što su to pokazali Davies i Lee koristeći dirodijev(II) tetraprolinat (Rh₂(S-DOSP)₄) (**XXIV**) i metil-fenildiazacetat (**XXI**) čime su dobili niz različito supstituiranih ciklopropena **XXIII** uz dobra iskorištenja i visoku enantioselektivnost (Shema 5).⁸

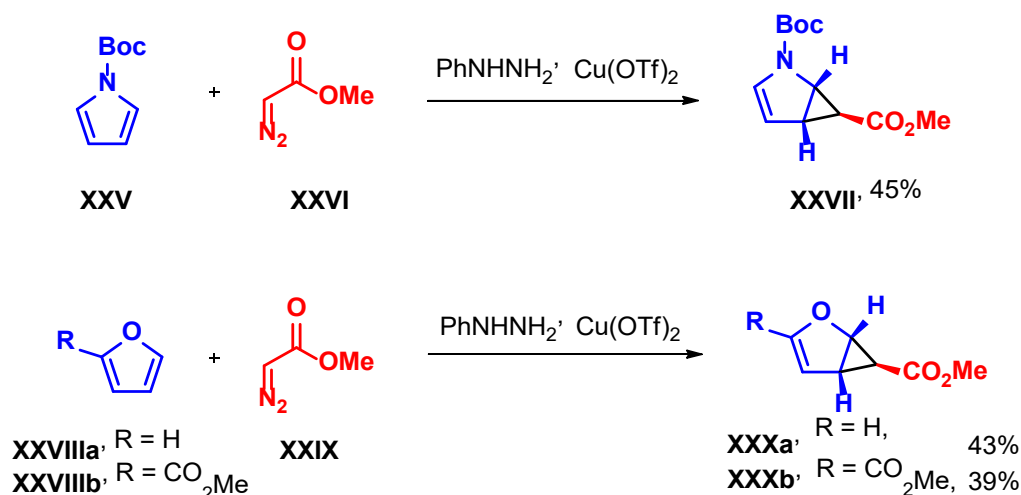


Shema 5. Ciklopropaniranje supstituiranih acetilena.

2.3. Ciklopropaniranje aromatskih spojeva katalizirano prijelaznim metalima

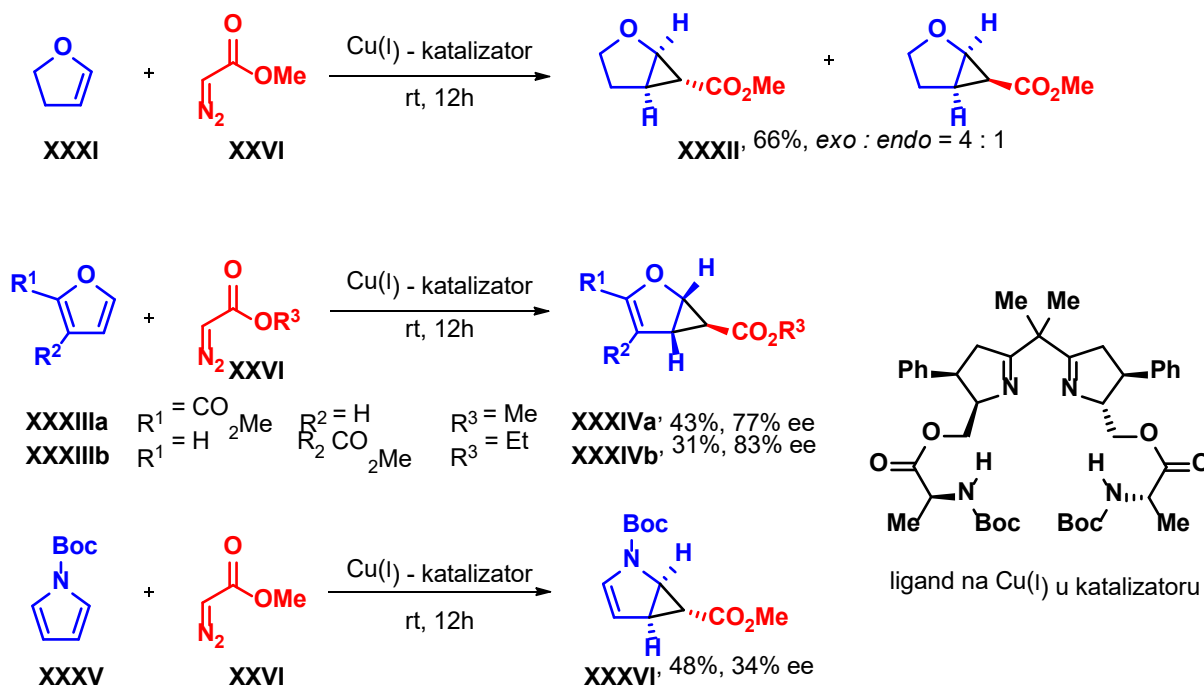
2.3.1. Ciklopropaniranje heterocikličkih aromata katalizirano prijelaznim metalima

Ciklopropaniranjem nezasićenih heterocikličkih spojeva s diazoesterima uz pomoć kompleksa prijelaznih metala se mogu pripraviti biciklički ciklopropanski spojevi. Reiser i suradnici su pokazali da se pomoću bakrova(II)triflata (aktiviranog *in situ* redukcijom fenilhidrazinom) i metil-diazoacetata može provesti dijastereoselektivno i enantioselektivno ciklopropaniranje *N*-supstituiranih pirola **XXV** i furana **XXVIII**, čime se dobivaju biciklički 1,2,3-trisupstituirani ciklopropani **XXVII** i **XXX** (Shema 6).⁹



Shema 6. Ciklopropaniranje pirola i furana katalizirano bakrovim(I) katalizatorom.

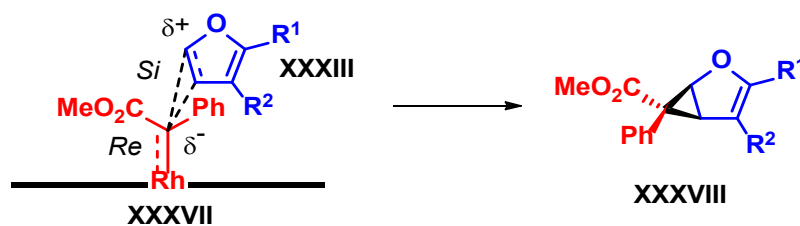
Reiser je također pručavao utjecaj liganada u bakrovim(I) kompleksima na enantioselektivnost ciklopropaniranja 2,3-dihidrofurana (XXXI), 2,3-supstituiranih furana XXXIIIa i *N*-Boc-pirola (XXXV) (Shema 7).¹⁰



Shema 7. Ciklopropaniranje furana i pirola uz diazoacetate katalizirano Cu(I) oksazolinским kompleksom.

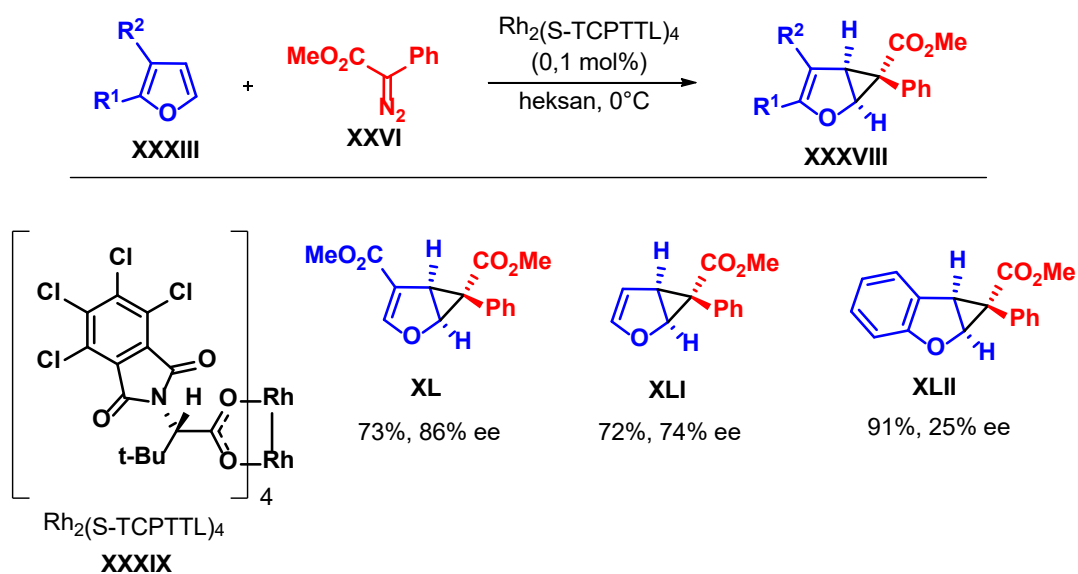
Također, ciklopropaniranje adicijom karbenoida na dvostruku vezu furana se enantio- i diastereoselektivno može obavljati i pomoću raznih rodijevih kompleksa, slično kao što je Davies pokazao na stirenu (Shema 4).⁵ To su Reiser i suradnici potvrdili i usavršili 2017. godine kad su koristili ligande koji omogućuju enantioselektivnost do čak 98% enantiomernog viška.

Ciklopropaniranje pomoću dirodijevih katalizatora se odvija [2+1] cikloadicijom sa *Si* strane rodijevog karbenoida XXXVII (Shema 8).



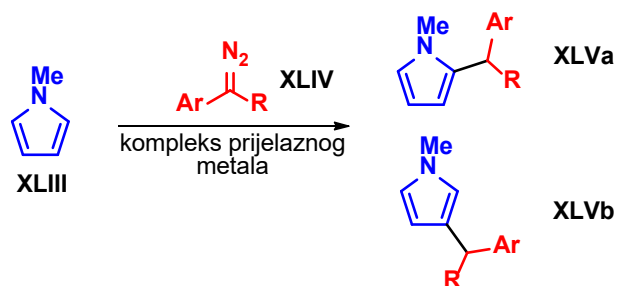
Shema 8. Model ciklopropaniranja furana pomoću Rh₂(*S*-TCPTTL)₄.

Tada su testirali niz kiralnih liganada i utvrdili da $\text{Rh}_2(\text{S-TCPTTL})_4$ (**XXXIX**) daje produkt s visokim iskorištenjem i enantiomernim viškom. Također su proučili i utjecaj supstituenata na diazoacetatima i pokazali da selektivnost pada kada se koriste sterički zahtjevne i/ili elektron odvlačeće skupine. Uvjete koji su im se pokazali kao najpogodniji testirali su na nekoliko različitih furanskih supstrata u reakcijama s metilnim diazoesterima **XXV** i dobili niz produkata od kojih su neki 2,3-dihidrofurani **XL** i **XLI** i 2,3-ciklopropanirani benzofuran **XLII** (shema 9).¹¹



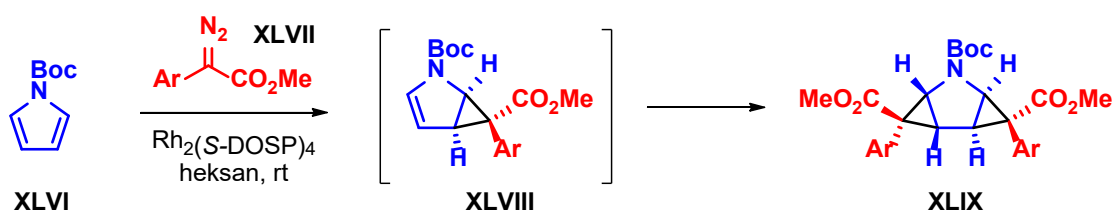
Shema 9. Ciklopropaniranje furanskih spojeva uz metil-fenildiazoacetat katalizirano dirodijevim $\text{Rh}_2(\text{S-TCPTTL})_4$ katalizatorom.

Zbog činjenice da su reakcije karbena s pirolima koje rezultiraju ciklopropaniranjem sintetski važne, bilo je potrebno pronaći sustav u kojem je moguće ciklopropanirati različito supstituirane pirole. Poseban izazov je bilo ciklopropaniranje pirola poput **XLIII** jer su dotadašnje metode davale samo C-H insercijske produkte **XLV** na C2 ili C3 položajima kada je pokušano ciklopropaniranje pirola koji nemaju elektron odvlačeći supstituent na dušiku (Shema 10).



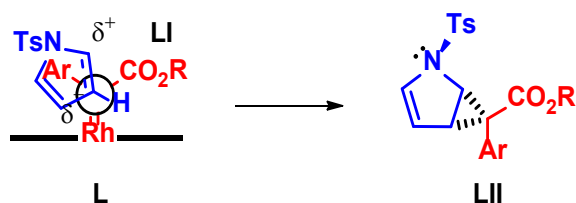
Shema 10. Alkilacija *N*-metilpirola arildiazoesterima uz katalizatore prijelaznih metala.

Supstrati poput *N*-Boc supstituiranog pirola (XLVI) često su davali bis-ciklopropanirane produkte XLIX (Shema 11), dok su u slučajevima kada su pronađeni učinkoviti uvjeti monociklopropaniranja, iskorištenja, diastereoselektivnosti i enantioselektivnosti su bile relativno loše.



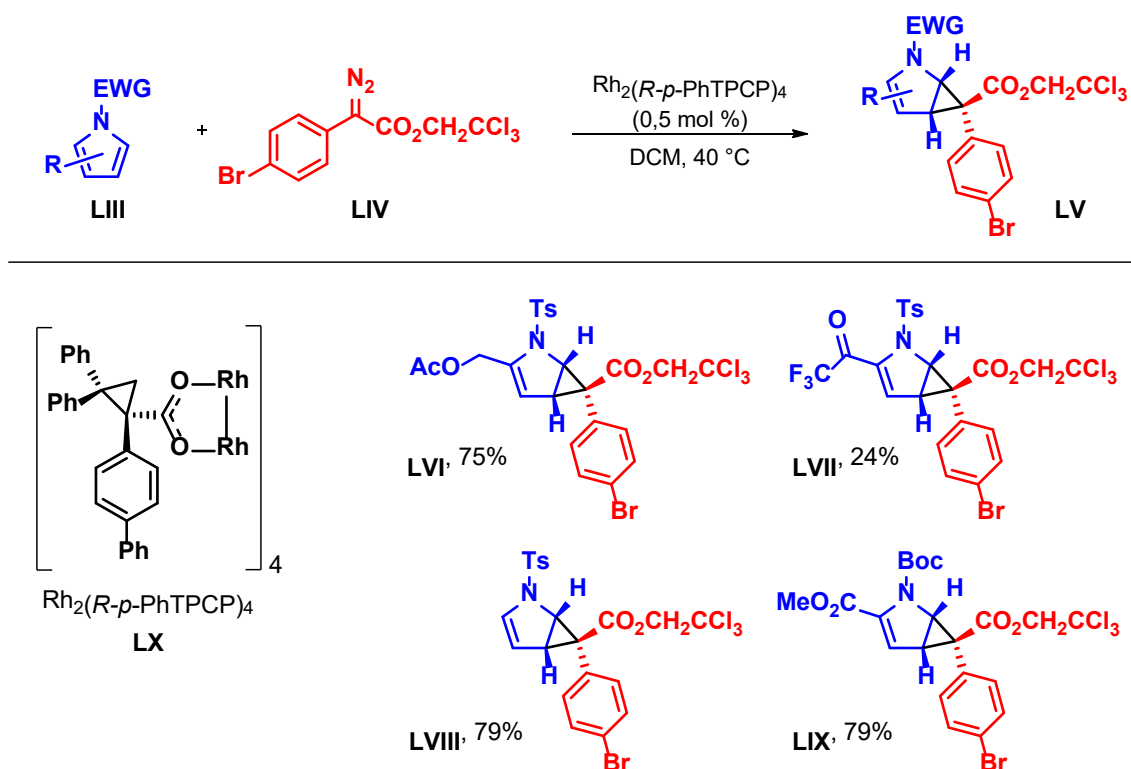
Shema 11. Dvostruko ciklopropaniranje *N*-Boc-pirola metil-arildiazoesterima uz dirodijev katalizator.

Davies i Reiser su 2019. godine uspjeli pronaći uvjete učinkovitog ciklopropaniranja raznih supstituiranih pirola LI iskušavši novi set rodijevih katalizatora, od kojih je najbolje rezultate dao triarilciklopropankarboksilatni katalizator $\text{Rh}_2(\text{R-}p\text{-PhTPCP})_4$ (L) (Shema 13), čiji je model ciklopropaniranja *N*-supstituiranog pirola LI prikazan na shemi 12.



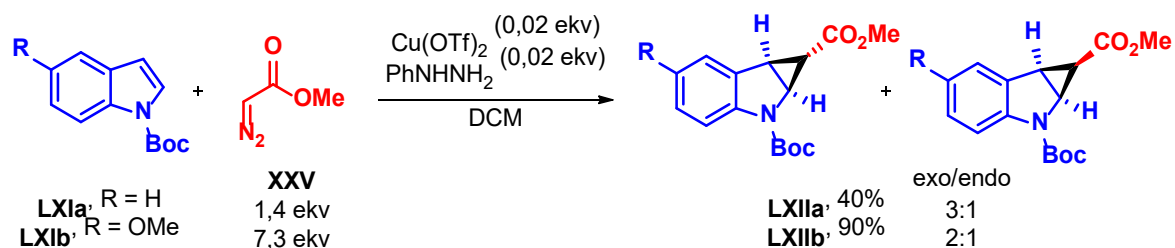
Shema 12. Model ciklopropaniranja pirola uz arildiazoestere pomoću dirodijevih katalizatora.

Testiranjem raznih diazoestera, najbolji rezultat je dao 2,2,2-trikloroetil-*p*-bromofenildiazoacetat (**LIV**) s kojim su reakcije išle u visokom iskorištenju i s dobrom enantioselektivnosti za razne pirolne supstrate **LIII**. U tim uvjetima su ciklopropanirani različito supstituirani pirolni od kojih su neki *N*-tosil-2-AcOMe-pirol, *N*-tosil-2-trifluoroacetyl-pirol, *N*-tosilpirol i metil-*N*-Boc-pirol-2-karboksilat koji su redom dali spojeve **LVI**, **LVII**, **LVIII** i **LIX** (Shema 13).¹²



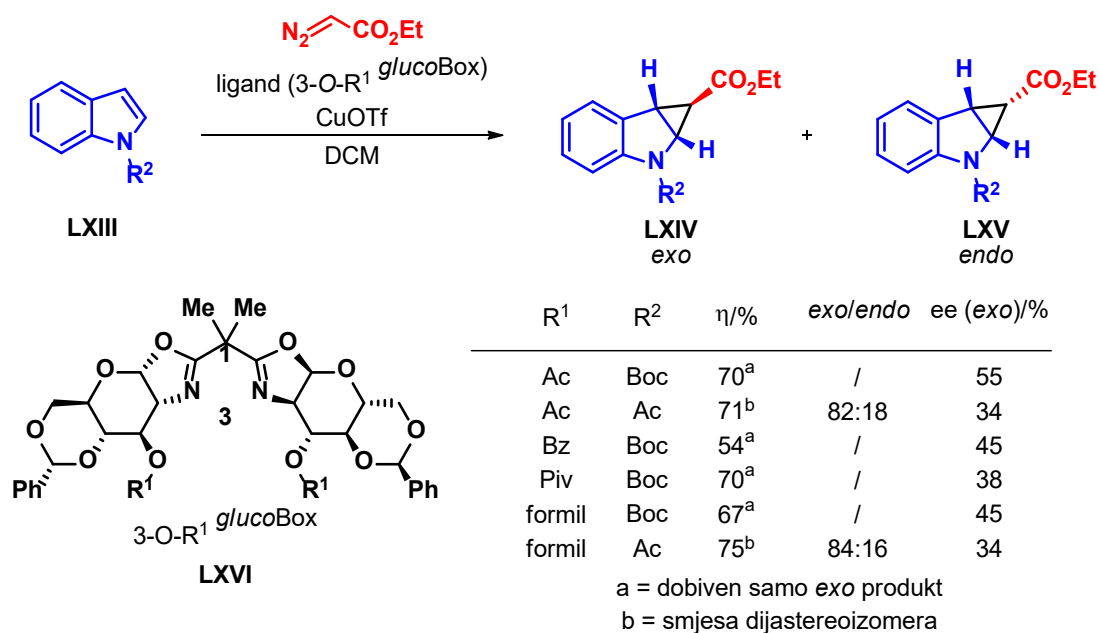
Shema 13. Ciklopropaniranje supstituiranih pirola katalizirano dirodijevim kompleksom $\text{Rh}_2(\text{R-}p\text{-PhTPCP})_4$.

Indole kao supstrate ciklopropaniranja je pručavao Reiser 2004. godine i pokazao da je ciklopropaniranje indola uz metalne katalizatore i diazoestere moguće uz metil-diazoacetat (**XXV**), $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ i fenilhidrazin. Ciklopropanirano je nekoliko indola, gdje su kao rezultat dobivene smjese dijastereoizomera. Za ciklopropaniranje indola **LXIa** upotrijebljeno je 1,4 ekvivalenta diazoestera s iskorištenjem od 40% uz suvišak indola uz omjer *exo* : *endo* od 3:1, a za **LXIb** potrebno je 7,3 ekvivalenta za provedbu reakcije u gotovo kvantitativnom prinosu uz omjer *exo* : *endo* od 3:1 (Shema 14). Dobiveni dijastereoizomeri se mogu odvojiti kromatografijom na stupcu silikagela.¹³



Shema 14. Ciklopropaniranje indola uz metil-diazoacetat.

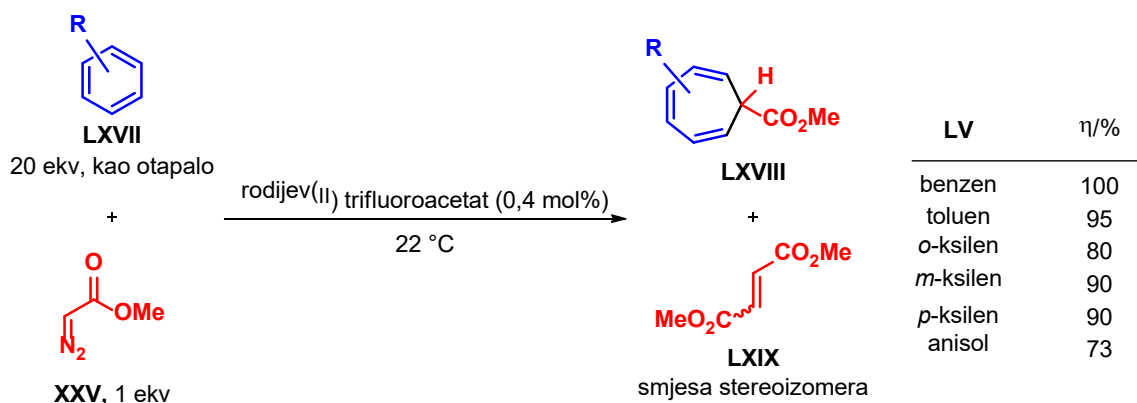
Boysen i suradnici su 2012. godine upotrijebili sličnu taktiku za ciklopropaniranje nekoliko različitih *N*-supstituiranih indola **LXIII** uz etil-diazoacetat i bakrov katalizator generiran *in situ* iz CuOTf i odabranog kiralnog liganda **LXVI**, ali u kontrastu na dotadašnje mogućnosti, dobiveni su produkti **LXIV** i **LXV** puno bolje dijastereoselektivnosti, s određenom razinom enantioselektivnosti (Shema 15).¹⁴

Shema 15. Ciklopropaniranje *N*-supstituiranih indola pomoću bakrovog(I) kompleksa i etil-diazoacetata.

2.3.2. Ciklopropaniranje derivata benzena

Dearomatizacijskim ciklopropaniranjem raznih supstituiranih arena dobivaju se norkaradieni. Oni predstavljaju izuzetno dobar temelj za daljnju organsku sintezu kompleksnijih spojeva, s potencijalno višestrukim uzastopnim centrima kiralnosti, iz povoljnih, lako dostupnih prekursora. Unatoč tome, ciklopropaniranje benzenoidnih spojeva ostaje

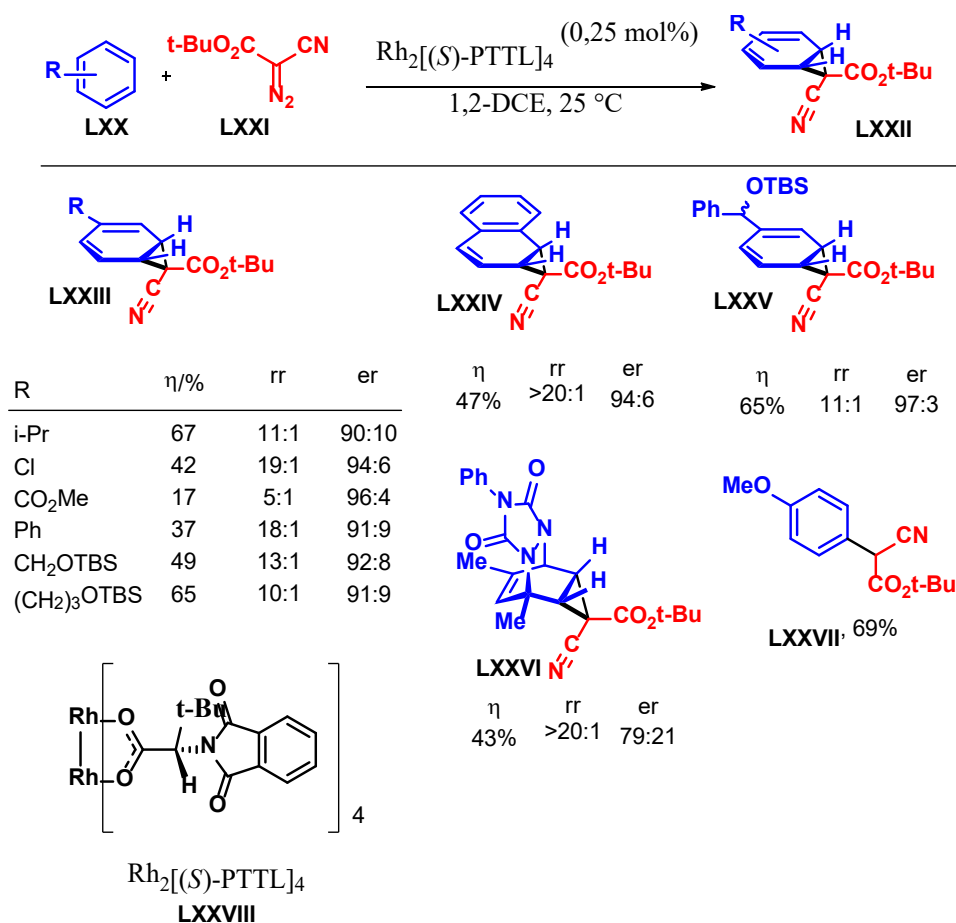
relativno neistraženo područje, iako je prvi dokaz mogućnosti dearomatizacije arena proizašao iz istraživanja Noelsa i Huberta 1981. godine. Tada su pokazali da se molekule poput benzena, toluena i ksilena mogu pretvoriti u heptatriene **LXVIII** adicijom karbena generiranih iz diazoestera pomoću rodijevog(II) karboksilata (Shema 16).¹⁵



Shema 16. Dearomatizacija benzenoidnih otapala uz metil-diazoacetat katalizirana rodijevim(II) trifluoroacetatom.

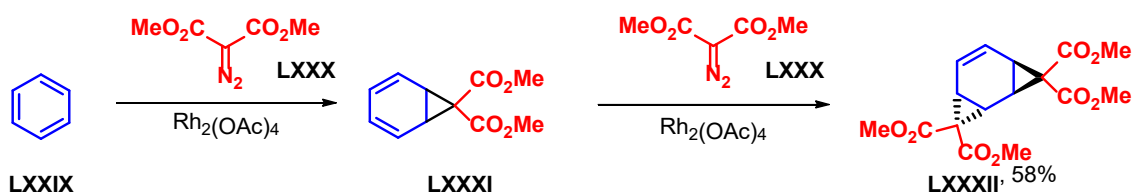
Johnson i suradnici su 2020. godine proveli istraživanje o utjecaju različitih liganada na rodijevim katalizatorima na reakcije dearomatizacijskog ciklopropaniranja derivata benzena. Koristili su nekoliko dirodijevih katalizatora za generiranje karbenoida iz diazoestera i dokazali da je moguće dobiti visoku dijastereoselektivnost i enantioselektivnost reakcija na većem broju aromatskih supstrata.

Efikasnost navedenog sustava testirana je na velikom broju aromatskih supstrata s elektron donirajućim te elektron odvlačećim supstituentima te su za većinu dobiveni rezultati s relativno visokim iskorištenjem, enantiomernog i regioizomernog omjera što se vidi na različitim ciklopropaniranim supstituiranim benzenima **LXXIII** i **LXXV**, ciklopropaniranom naftalenu **LXXIV** te produktu **LXXVI**. Također se primijetilo da elektronima bogati supstrati poput anisola daju C-H insercijske produkte poput **LXXVII**, vjerojatno rearomatizacijom norkaradienskog međuprodukta (Shema 17).¹⁶



Shema 17. Dearomatizacijsko ciklopropaniranje supstituiranih benzena katalizirano dirodijevim kompleksom $\text{Rh}_2[(S)\text{-PTTL}]_4$.

Livant i suradnici su 2001. godine dokazali da se benzen može ciklopropanirati, a dobiveni monociklopropanirani produkt **LXXXI** izolirati i ponovno ciklopropanirati čime se dobije produkt **LXXXII**. To je izvedeno pomoću dimetil-2-diazomalonata (**LXXX**) uz dirodijev(II)tetraacetat ($\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$) kao katalizator (Shema 18).³



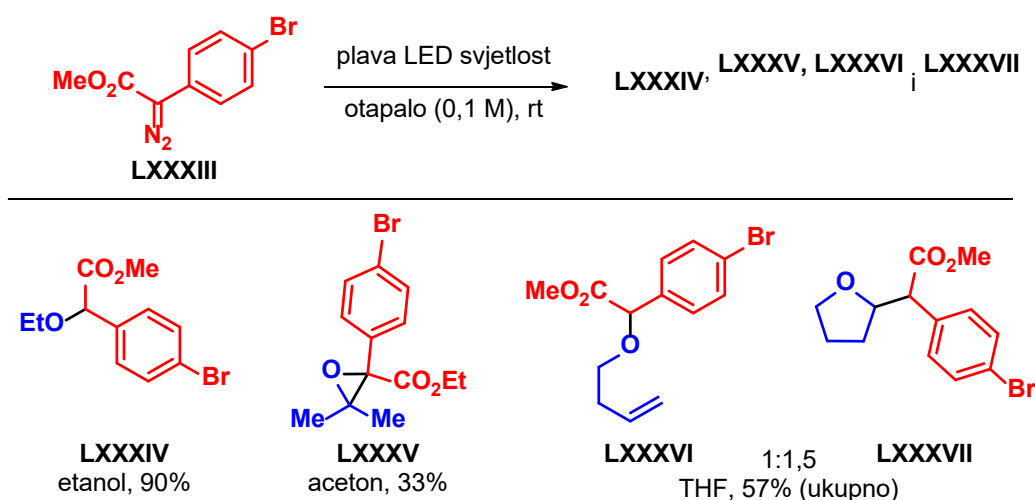
Shema 18. Dvostruko ciklopropaniranje benzena rodijevim katalizatorom.

2.4. Ciklopropaniranje i ciklopropeniranje pomoću vidljive svjetlosti

Fotokemijske reakcije ciklopropaniranja pomoću *in situ* generiranih karbena iz donor-akceptor diazoestera istražuju se tek u zadnjih nekoliko godina, a prvo temeljito istraživanje reaktivnosti takvih diazoestera su napravili Davies i suradnici 2018. godine.

Utvrđena je potreba za donor-akceptorskim diazoesterima zbog batokromnog pomaka koji se javlja u odnosu na akceptor-akceptor diazoestere, što omogućuje provedbu reakcija pod svjetlom u vidljivom dijelu spektra elektromagnetskog zračenja, jer se tako apsorpcija diazoestera pomiče s 300-400 nm kod npr. etil-2-diazoacetata (**III**) i dimetil-2-diazomalonata (**IV**) na 400-500 nm za arildiazoacetate **I** i **II** (vidi sliku 1.)

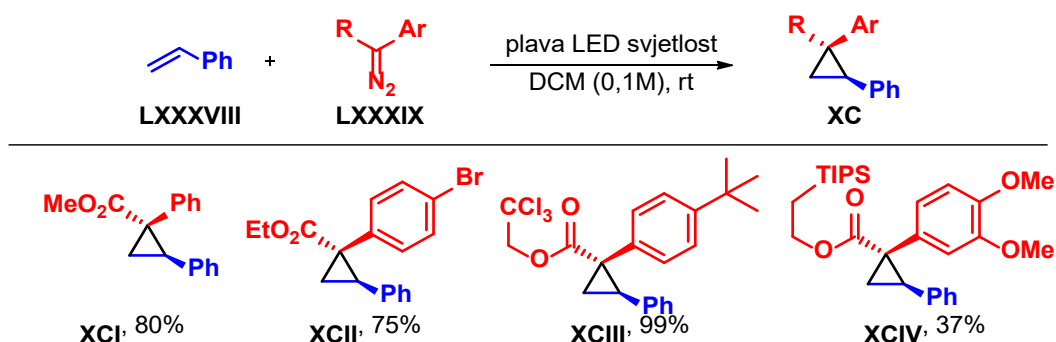
Za ovakve reakcije potrebno je odgovarajuće otapalo, koje neće reagirati s visokoreaktivnim karbenima, pa ne dolaze u obzir otapala poput etanola, acetona i tetrahidrofurana (THF) koji s arildiazoacetatima **LXXXIII** pod plavom svjetlosti redom daju produkte **LXXXIV**, **LXXXV**, **LXXXVI** i **LXXXVII** zbog C-H, O-H, N-H insercije (Shema 19). Aromati se ne mogu koristiti kao otapala za ove reakcije jer su i sami supstrati ciklopropaniranja (vidi sheme 27 i 28). Tako su pokazali da su idealna otapala halogenirana otapala poput diklormetana.



Shema 19. Reakcije otapala s arildiazoesterima pod plavom svjetlosti.

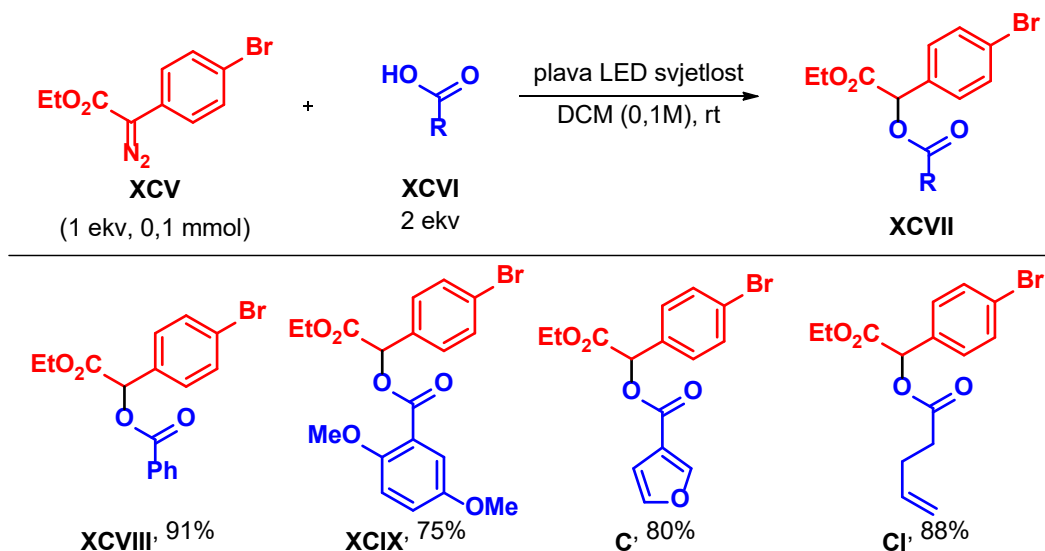
Reaktivnost takvih karbena je proučavana pomoću tzv. stupica za karbene, u koju su svrhu koristili nekoliko klasa organskih spojeva, npr. stirene, karboksilne kiseline i aromate. U reakcijama sa stirenom (**LXXXVIII**), niz diazoestera koji su testirani su većinom dali visoka iskorištenja i relativno visoku dijastereoselektivnost kod ciklopropanskih produkata od kojih su izdvojeni **XCI**, **XCII**, **XCIII** i **XCIV** nastali redom s metil-fenildiazoacetatom, etil-*p*-

bromfenildiazoacetatom, 2,2,2-trikloroetil-*p-tert*-butilfenildiazoacetatom i 2-TIPS-etil-3,4-dimetoksifenildiazoacetatom (Shema 20).



Shema 20. Ciklopropaniranje stirena karbenima dobivenima *in situ* fotokemijskim raspadom arildiazoacetata pomoću plave LED svjetlosti.

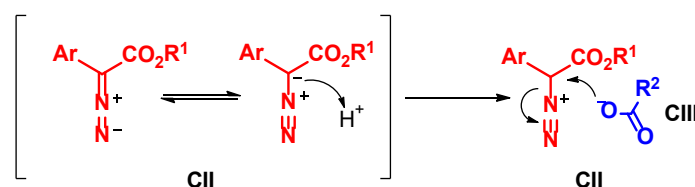
Različite karboksilne kiseline su se pokazale kao izvrsne stupice za karbene, te većinom daju produkte O-H insercije u izvrsnom iskorištenju od kojih su neki produkti O-H insercije s benzojevom – (XCVIII), 2,5-dimetoksibenzojevom – (XCIX), 3-furanskom – (C) te 4-pentenskom kiselinom (CI) (Shema 21).



Shema 21. O-H insercija *in situ* generiranih karbena fotokemijskim raspadom arildiazoacetata u karboksilne kiseline.

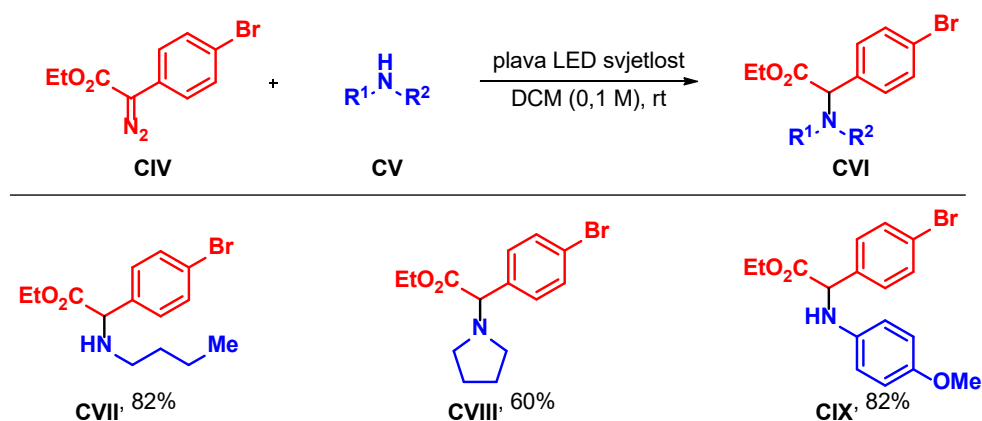
U slučaju reakcije s izrazito kiselom kiselinom, poput 2,3,4,5,6-pentafluorobenzojeve kiseline, do takve insercije dolazi i bez prisustva svjetlosti, u mraku, te ne prati fotokemijski

put reakcije, nego ide klasičnim mehanizmom protoniranja diazoestera i S_N2 supstitucijom N₂ (Shema 22).



Shema 22. Mehanizam nekatalizirane reakcije u tami izrazito kiselih karboksilnih kiselina s arildiazoesterima.

Korištenjem primarnih, sekundarnih i aromatskih amina kao stupice za karbene, dobiva se niz produkata N-H insercije u dobrom iskorištenju, npr. CVII iz butan-1-amina, CVIII iz piperidina i CIX iz 4-metoksianilina, s tim da sterički zahtjevniji amini daju lošija iskorištenja u odnosu na linearne amine (Shema 23).⁴



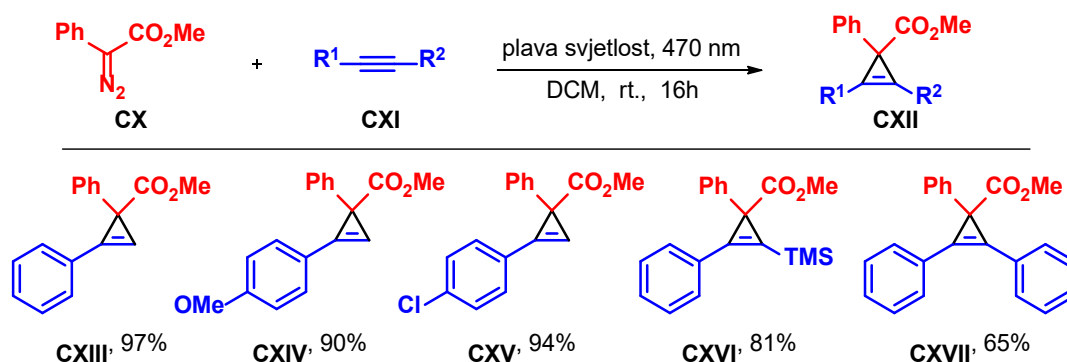
Shema 23. N-H insercija *in situ* generiranih karbena fotokemijskim raspadom arildiazoacetata u različite amine.

2.4.1. Ciklopropeniranje alkina pomoću plave svjetlosti

Ciklopropeniranje alkina je zajedno s ostalim reakcijama karbena generiranih iz arildiazoacetata doživjelo porast zanimanja razvojem fotokemijskog generiranja karbena.

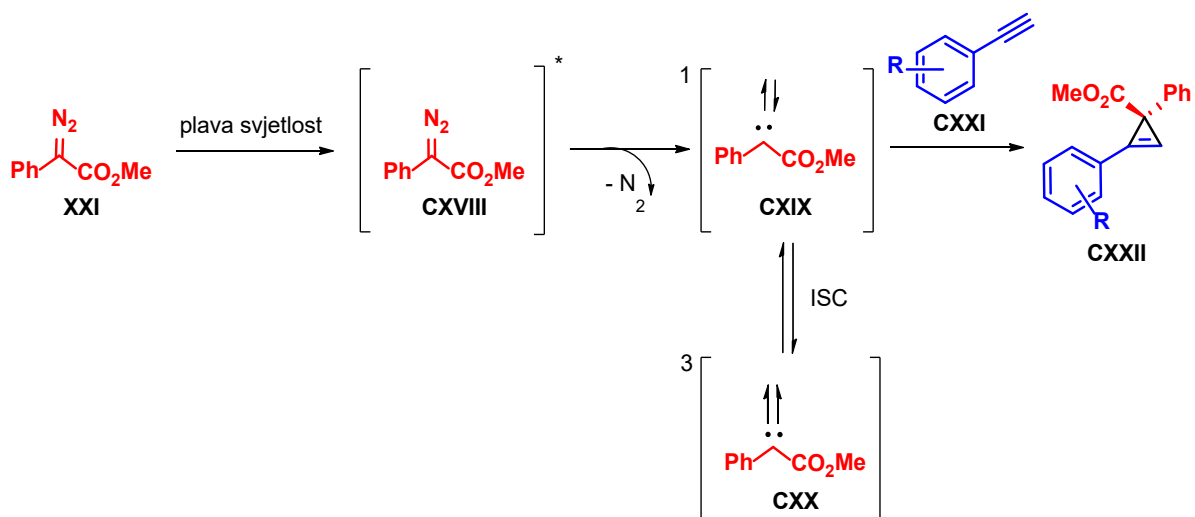
Reakciju ciklopropeniranja alkina je proučavao Koenigs 2019. godine na fenilacetilenu uz metil-fenildiazoacetat (CX) pod plavom svjetlosti valne duljine od 470 nm. Uvjete koji su se pokazali kao najpogodniji uspješno je upotrijebio na velikom broju supstrata. U shemi 24 istaknuti su višestruko supstituirani ciklopropeni CXIII, CXIV, CXV, CXVI i CXVII koji su

redom dobiveni iz fenilacetilena, *p*-metoksifenilacetilena, *p*-klorofenilacetilena, 1-TMS-2-fenilacetilena te 1,2-difenilacetilena.¹⁷



Shema 24. Ciklopropeniranje mono- i bisupstituiranih acetilena karbenima generiranim fotokemijskim raspadom metil-fenildiazoacetata.

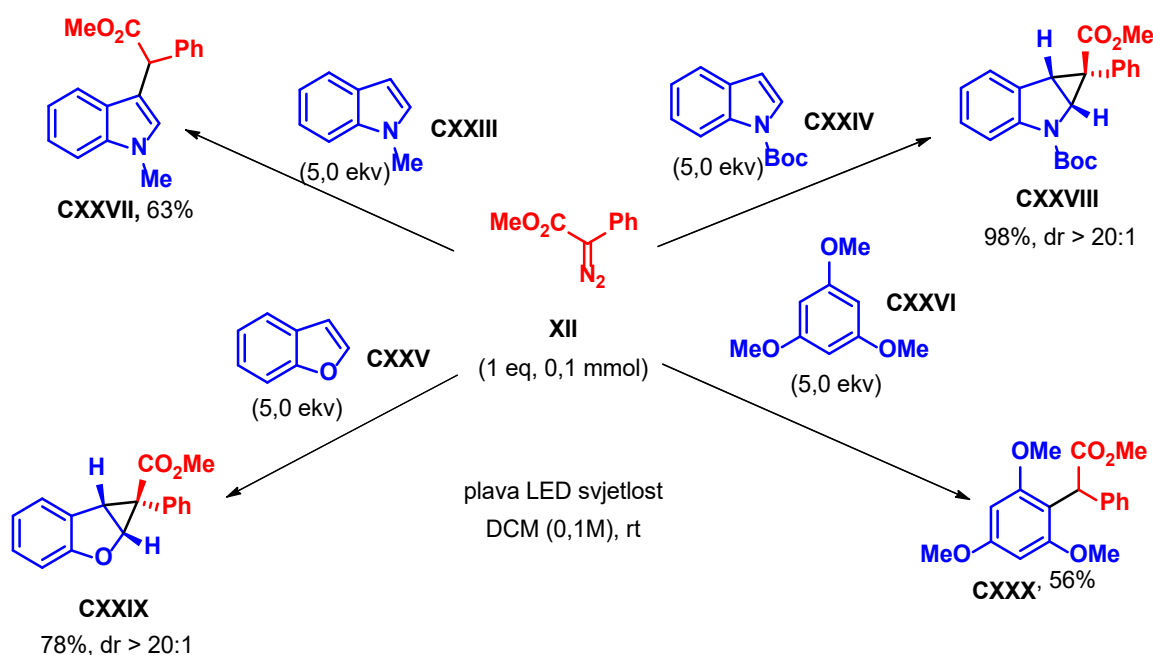
Mehanizam ciklopropeniranja se odvija u 3 koraka. Prvo, molekula metil-fenildiazoacetata (XXI) apsorbira zračenje, čime prelazi u pobuđeno stanje CXVIII, iz kojeg dolazi do eliminacije molekule dušika i stvaranja karbena čije su singletno CXIX i tripletno stanje CXX u ravnoteži putem međusustavnog križanja. Na kraju se singletni oblik adira na trostruku vezu acetilena CXXI čime se dobiva ciklopropenski spoj CXXII (Shema 25).



Shema 25. Mehanizam ciklopropeniranja fenilacetilena uz metil-fenildiazoester pomoću plave svjetlosti.

2.4.2. Ciklopropeniranje aromatskih spojeva katalizirano plavom svjetlošću

Provođenjem reakcija aromatskih spojeva s karbenima generiranih fotokemijskim raspadom se mogu dobiti C-H insercijski ali i ciklopropanacijski produkti, kao što je pokazao Davies 2018. godine pročavajući raspad fenildiazoestera pod plavom svjetlosti. Dobivanje C-H insercijskog ili ciklopropanacijskog produkta nije se moglo točno predvidjeti, ali je postojao trend gdje elektronima bogatiji *N*-heterociklički areni daju C-H insercijske produkte poput **CXXVII**, dok elektronima siromašniji daju ciklopropanirane produkte poput **CXXVIII**. Pokazalo se da se ciklopropaniraju jednostavni areni poput benzena, *N*-Boc pirola, benzofurana koji daje **CXXIX** te indola. 1,3,5-trisupstituirani benzeni daju C-H insercijske produkte zbog steričkih smetnji koje sprječavaju povoljan smještaj karbena u odnosu na aromat i daju produkte poput **CXXX** (Shema 26).⁴

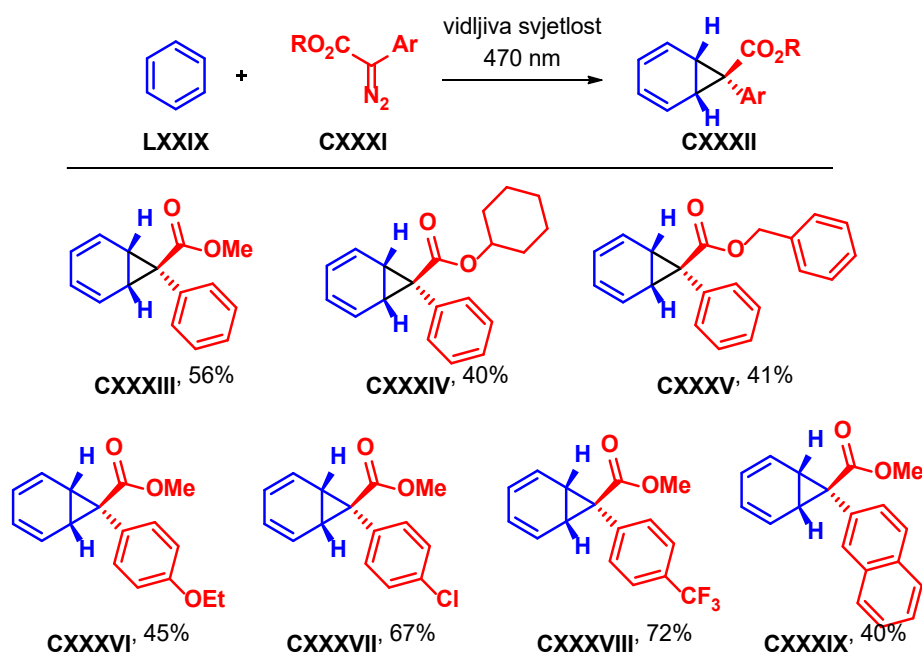


Shema 26. Reakcije *in situ* generiranih karbena fotokemijskim raspadom arildiazoacetata pod plavim LED svjetlom s aromatskim spojevima.

Nakon što je dokazano da se norkaradieni mogu pripremiti bez katalizatora prijelaznih metala, interes za reakcije fotokemijskog dearomativnog ciklopropaniranja se pojačao, i napravljena su dodatna istraživanja na tu temu. Tako su Koenigs i suradnici 2019. godine istražili upravo te reakcije, gdje su proučavali utjecaj esterskih arilnih skupina na aril-

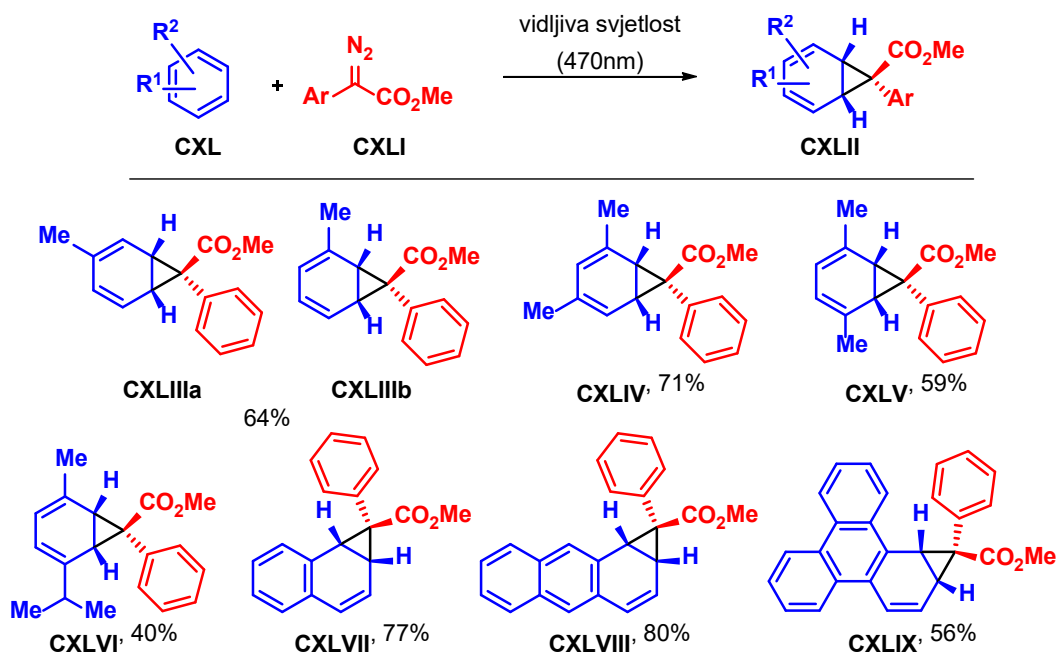
diazoesterima koji stupaju u reakcije ciklopropaniranja, te su pokazali da se reakcija može provoditi na nekoliko benzenoidnih supstrata.

Probir reakcijskih uvjeta su obavili reakcijom metil-fenildiazoacetata pod svjetlosti valne duljine od 470 nm s benzenom koji je služio kao otapalo. Reakcijama s nizom različitih diazoestera su utvrdili da metilni esteri daju najbolje rezultate **CXXXIII**. Svi arenski supstituenti pokazali su kompatibilnost s reakcijskim uvjetima, a elektron odvlačeći *p*-kloro i *p*-triflourometilni supstituenti na aromatskom prstenu su dali produkte **CXXXVII** i **CXXXVIII** s blagim poboljšanjem iskorištenja (Shema 27).



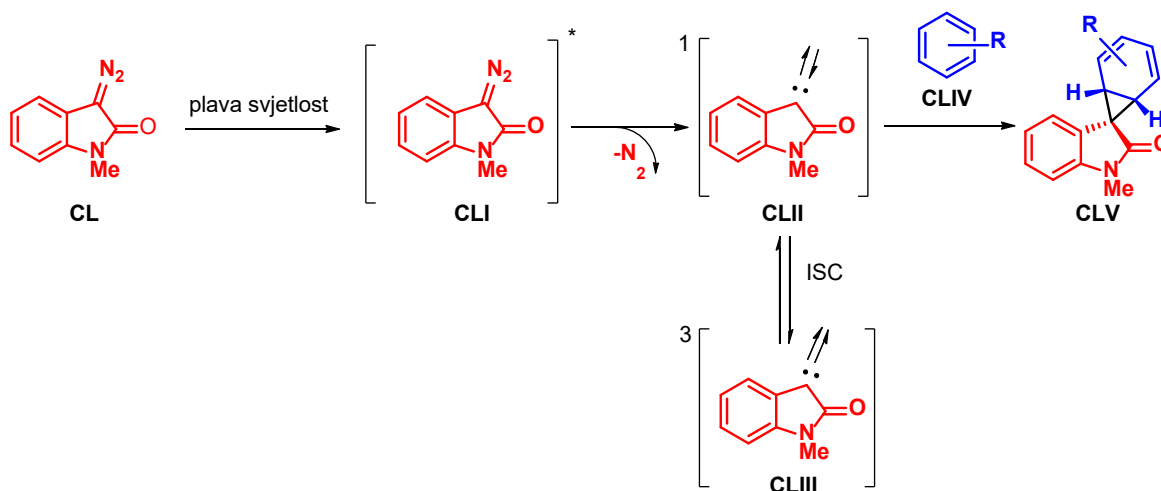
Shema 27. Ciklopropaniranje benzena s različitim arildiazoesterima.

Tako optimirane reakcijske uvjete primjenili su na nekoliko metiliranih benzena. Dobre rezultate dali su toluen, s kojim reakcija daje smjesu regioizomera **CXLIIIa** i **CXLIIIb**, *m*-ksilen koji daje produkt **CXLIV**, *p*-ksilen i *p*-cimen daju spojeve **CXLV** i **CXLVI**, dok su i policiklički supstrati dali dobre rezultate, od kojih su neki naftalen - **CXLVII**, antracen - **CXLVIII** i trifenilen - **CXLIX** (Shema 28). Toluen i *m*-ksilen daju diastereoizomere zbog toga što imaju po dvije ekvivalentne veze na koje se može adirati karben.¹⁸



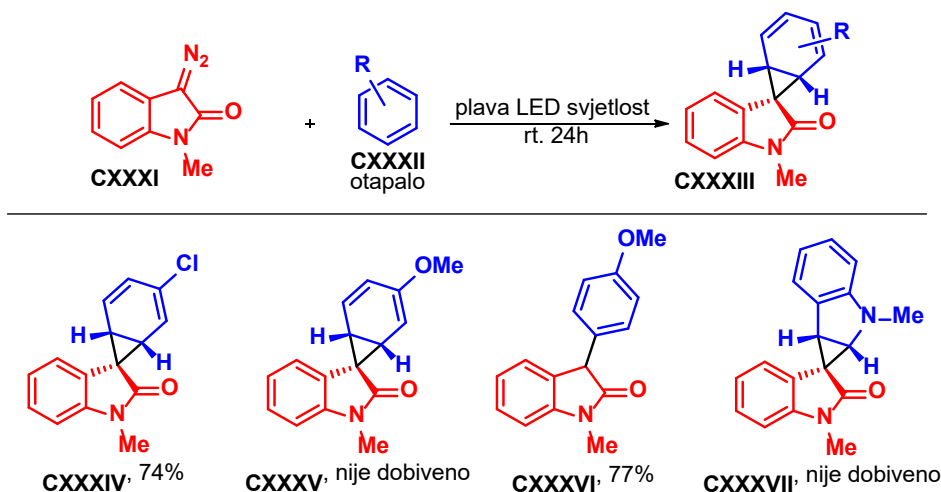
Shema 28. Dearomatивно ciklopropaniranje uz arildiazoacetate pod svjetlom valne duljine od 470 nm.

Sličan princip su 2021. iskušali Chen i suradnici s različitim aromatskim supstratima, ali s 3-diazoooksindolima kao izvorom karbena umjesto diazoestera. Mehanizam ciklopropaniranja s 3-diazoooksindolima (CL) odgovara onome s arildiazoesterima i odvija se u 3 koraka. Prvo dolazi do apsorpcije zračenja, zatim eliminacije molekule dušika koje rezultira generiranjem karbena čije su singletno **CLII** i tripletno stanje **CLIII** u ravnoteži putem međusustavnog križanja. Dalje se singletni oblik karbena adira na dvostruku vezu supstrata **CLIV** što rezultira ciklopropaniranim produktom **CLV** (Shema 29).



Shema 29. Mehanizam ciklopropaniranja uz 3-diazoooksindole pomoću plave svjetlosti.

Uspješno su proveli reakcije s raznolikim aromatskim supstratima, te se primjećuje da elektronima bogati areni, umjesto ciklopropanacijskih, daju C-H insercijske produkte. To se vidi na primjeru klorbenzena koji je dao ciklopropanirani produkt **CXXXIV**, dok metoksibenzen daje samo C-H insercijski produkt **CXXXVI**. S indolima nisu dobiveni ciklopropanirani produkti (Shema 30).¹⁹



Shema 30. Dearomatizacijsko ciklopropaniranje uz 3-diazoooksindole pomoću plave LED svjetlosti.

Uspješno fotokemijsko dearomatizacijsko ciklopropaniranje elektronima bogatih aromatskih spojeva predstavlja sljedeći izazov u razvoju organske sinteze u ovom smjeru zbog velikog potencijala za pripremu različitih spojeva veće molekulske kompleksnosti. Transformabilne funkcijske skupine poput alkoksi i amino-skupina koje uzrokuju povećanu elektronsku gustoću mogu poslužiti kao reakcijski centri u daljnjim transformacijama različitih norkaradiena. U slučaju kada bi se pronašli pogodni supstrati i reakcijski uvjeti za ciklopropaniranje takvih elektronima bogatih aromata, spektar sintetskih mogućnosti koje uključuju ciklopropane okosnice bi se drastično povećao. Ciklopropaniranje potpomognuto samo vidljivom svjetlosti, bez katalizatora, je obećavajući pristup ovom problemu zbog izrazito blagih uvjeta u kojima se generiraju izrazito reaktivni reaktanti – karbeni, koji se odabirom odgovarajućih supstituenata mogu prilagoditi potrebama pojedinih reakcija.

§ 3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. Materijali i metode

Otapala korištena u reakcijama bila su analitičke ili HPLC čistoće, a diklormetan je dodatno destilirano preko kalcijevog hidrida. Kod smjesa otapala, izraženi su volumni omjeri. Sve korištene vodene otopine bile su zasićene. Kupovni reagensi su korišteni izravno kako su isporučeni od glavnih dobavljača kemikalija.

Kolonska kromatografija provodila se na stupcu silika gela (Merck, 40-69 μm veličine čestica). Analitička tankoslojna kromatografija provodila se na Merck Kieselgel 60 F₂₅₄ 0,25 mm presvučenim aluminijskim pločicama. Vizualizacija je ostvarena pod ultraljubičastim zračenjem (254 nm) i zagrijavanjem s otopinom amonijevog molibdata, kiselog *p*-anisaldehida ili otopinom kalijevog permanganata. Sredstvo za vizualizaciju TLC-a na bazi amonijevog molibdata pripremljeno je otapanjem amonijevog molibdata (5 g) i cerijevog sulfata (0,2 g) u 5% sumpornoj kiselini (100 mL), sredstvo na bazi *p*-anisaldehida pripremljeno je miješanjem 270 mL apsolutnog etanola, 10 mL koncentrirane sumporne kiseline, 3,0 mL ledene octene kiseline i 7,4 mL *p*-anisaldehida, a sredstvo na bazi kalijevog permanganata pripremljeno je otapanjem kalijevog permanganata (3 g) i kalijevog karbonata (10 g) u vodi (300 mL).

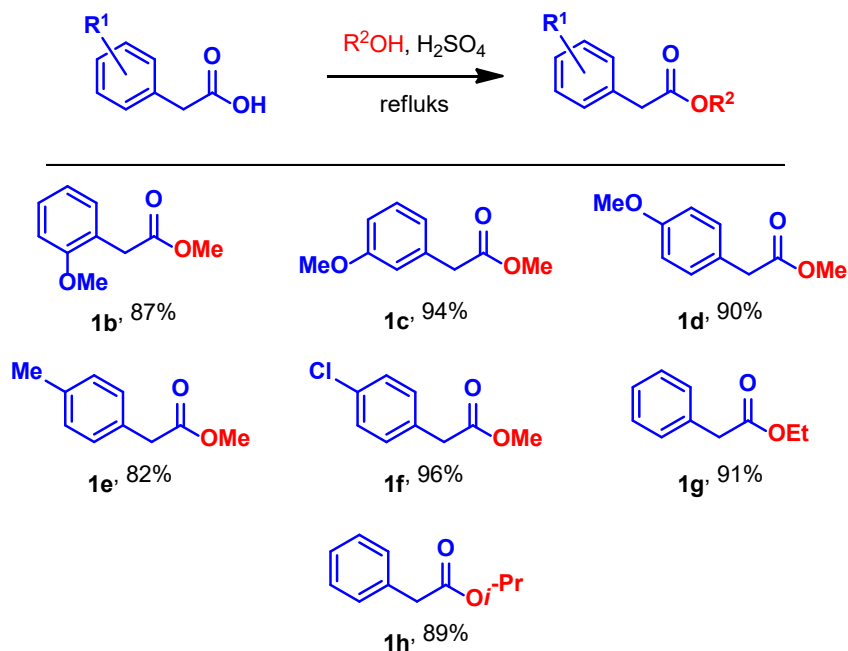
NMR spektri snimljeni su s Bruker Avance 600 MHz i 300 MHz spektrometrima, snimajući pri 150,92 ili 75,47 MHz za ¹³C i 600,13 ili 300,13 MHz za ¹H jezgru. Kemijski pomaci su izraženi u ppm-ima u odnosu na signal tetrametilsilana (TMS) s obzirom na rezidualni pik nedeuteriranog otapala. ¹H spektri su prikazani na sljedeći način: *¹H NMR (frekvencija spektrometra, otapalo): δ kemijski pomak/ppm (multiplicitet, J-konstante sprege, broj protona).* ¹³C spektri su prikazani na sljedeći način: *¹³C NMR (frekvencija spektrometra, otapalo): δ kemijski pomak/ppm.* Skraćene oznake za multiplicitet su: s – *singlet*; d – *dublet*; t – *triplet*; q – *kvaritet*; h – *heptet*; m – *multiplet*, dd – *dublet dubleta*; dt – *dublet tripleta*; td – *triplet dubleta*. Multipleti su zabilježeni u smjeru porasta kemijskog pomaka. Spektri su snimljeni pri 298 K.

Masena spektrometrija provedena je na Shimadzu LC/MS-2020.

Temperature tališta (m.p.) određene su elektrotermalnim 9100 uređajem u otvorenim kapilarama.

3.2. Priprava arilacetata (1)

Tablica 1. Priprava arilacetata (1).

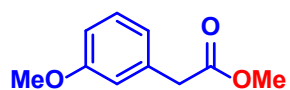


3.2.1. Priprava metil-o-metoksifenilacetata (**1b**)

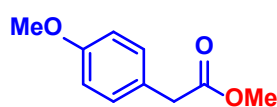


U okrugloj tikvici od 100 mL pripravljena je otopina *o*-metoksifeniloctene kiseline (331,6 mg, 2,0 mmol) u metanolu (10,0 mL) kojoj je uz miješanje na magnetnoj mješalici polagano dodana sumporna kiselina (96%, 1,5 mL).

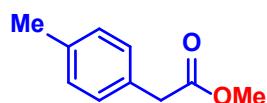
Dobivena reakcijska smjesa je zatim refluksirana (temperatura uljne kupelji = 75 °C) sljedeća 2 sata (napredak reakcije je provjeravan tankoslojnom kromatografijom). Reakcijska smjesa je ohlađena na 25 °C, dodana je voda i K₂CO₃(s) do neutralizacije (provjereno lakmus papirom) te je ekstrahirana diklormetanom (3 x 30 mL). Organski sloj je osušen preko bezvodnog Na₂SO₄ i uparen pri sniženom tlaku (temperatura vodene kupelji = 45 °C) čime je dobiven spoj **1b** (334,5 mg, 1,86 mmol, 87%) u obliku bezbojnog ulja. ¹NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7,23-7,29 (m, 1H), 7,16-7,19 (m, 1H), 6,86-6,94 (m, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃) δ 172,5, 157,7, 131,0, 128,7, 123,2, 120,7, 110,7, 55,6, 52,1.

3.2.2. Priprava metil-m-metoksifenilacetata (**1c**)

U okrugloj tikvici od 100 mL pripravljena je otopina *m*-metoksifenilacetatne kiseline (331,3 mg, 2,0 mmol) u metanolu (10,0 mL) kojoj je uz miješanje na magnetnoj mješalici polagano dodana sumporna kiselina (96%, 1,5 mL). Dobivena reakcijska smjesa je zatim refluksirana (temperatura uljne kupelji = 80 °C) sljedeća 2,5 sata (napredak reakcije je provjeravan tankoslojnom kromatografijom). Reakcijska smjesa je ohlađena na 25 °C, dodana je voda i K₂CO₃(s) do neutralizacije (provjereno lakmus papirom) te je ekstrahirana diklormetanom (3 x 30 mL). Organski sloj je osušen preko bezvodnog Na₂SO₄ i uparen pri sniženom tlaku (temperatura vodene kupelji = 45 °C) čime je dobiven spoj **1c** (338,1 mg, 1,88 mmol, 94%) u obliku bezbojnog ulja. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7,24 (m, 1H), 6,83 (m, 3H), 3,80 (s, 3H), 3,69 (s, 3H), 3,60 (s, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃) δ 171,9, 159,7, 135,4, 129,6, 121,6, 114,9, 112,6, 55,2, 52,1, 41,2.

3.2.3. Priprava metil-p-metoksifenilacetata (**1d**)

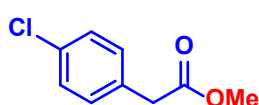
U okrugloj tikvici od 100 mL pripravljena je otopina *p*-metoksifenilacetatne kiseline (332,7 mg, 2,0 mmol) u metanolu (10,0 mL) kojoj je uz miješanje na magnetnoj mješalici polagano dodana sumporna kiselina (96%, 1,5 mL). Dobivena reakcijska smjesa je zatim refluksirana (temperatura uljne kupelji = 80 °C) sljedeća 2,5 sata (napredak reakcije je provjeravan tankoslojnom kromatografijom). Reakcijska smjesa je ohlađena na 25 °C, dodana je voda i K₂CO₃(s) do neutralizacije (provjereno lakmus papirom) te je ekstrahirana diklormetanom (3 x 30 mL). Organski sloj je osušen preko bezvodnog Na₂SO₄ i uparen pri sniženim tlakom (temperatura vodene kupelji = 45 °C) čime je dobiven spoj **1d** (322,8 mg, 1,80 mmol, 90%) u obliku bezbojnog ulja. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7,19 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 6,86 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,56 (s, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃) δ 172,4, 158,7, 130,3, 126,1, 114,0, 55,3, 52,0, 40,3.

3.2.4. Priprava metil-p-tolilacetata (**1e**)

U okrugloj tikvici od 100 mL pripravljena je otopina *p*-tolilacetatne kiseline (160 mg, 1,06 mmol) u metanolu (10,0 mL) kojoj je uz miješanje na magnetnoj mješalici polagano dodana sumporna kiselina (96%, 1,0 mL). Dobivena reakcijska smjesa je zatim refluksirana (temperatura uljne kupelji = 75 °C) sljedeća

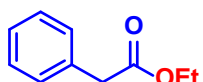
2 sata (napredak reakcije je provjeravan tankoslojnom kromatografijom). Reakcijska smjesa je ohlađena na 25 °C, dodana je voda i K₂CO₃(s) do neutralizacije (provjereno lakmus papirom) te je ekstrahirana diklormetanom (3 x 30 mL). Organski sloj je osušen preko bezvodnog Na₂SO₄ i uparen pri sniženom tlaku (temperatura vodene kupelji = 45 °C), čime je dobiven spoj **1e** (143,2 mg, 0,87 mmol, 82%) u obliku žućkastog ulja. ¹H NMR(600 MHz, CDCl₃) δ 7,11-7,18 (m, 4H), 3,68 (s, 3H), 3,58 (s, 2H), 2,33 (s, 3H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 172,4, 136,9, 131,1, 129,4, 129,2, 52,1, 40,9, 21,2.

3.2.5. Priprava metil-p-klorofenilacetata (**1f**)



U okrugloj tikvici od 100 mL pripravljena je otopina *p*-klorofeniloctene kiseline (345,0 mg, 2,02 mmol) u metanolu (10,0 mL) kojoj je uz miješanje na magnetnoj mješalici polagano dodana sumporna kiselina (96%, 1,5 mL). Dobivena reakcijska smjesa je zatim refluksirana (temperatura uljne kupelji = 80 °C) sljedeća 3 sata (napredak reakcije je provjeravan tankoslojnom kromatografijom). Reakcijska smjesa je ohlađena na 25 °C, dodana je voda i K₂CO₃(s) do neutralizacije (provjereno lakmus papirom) te je ekstrahirana diklormetanom (3 x 30 mL). Organski sloj je osušen preko bezvodnog Na₂SO₄ i uparen pri sniženom tlaku (temperatura vodene kupelji = 45 °C), čime je dobiven spoj **1f** (357,7 mg, 1,94 mmol, 96%) u obliku žućkastog ulja. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7,29 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,21 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 3,69 (s, 3H), 3,59 (s, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃) δ 171,6, 133,1, 132,4, 130,6, 128,7, 52,2, 40,5.

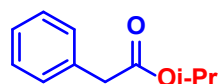
3.2.6. Priprava etil-fenilacetata (**1g**)



U okrugloj tikvici od 100 mL pripravljena je otopina feniloctene kiseline (684,0 mg, 5,02 mmol) u etanolu (15,0 mL) kojoj je uz miješanje na magnetnoj mješalici polagano dodana sumporna kiselina (96%, 1,0 mL). Dobivena reakcijska smjesa je zatim refluksirana (temperatura uljne kupelji = 90 °C) sljedeća 2 sata (napredak reakcije je provjeravan tankoslojnom kromatografijom). Reakcijska smjesa je ohlađena na 25 °C, dodana je voda i K₂CO₃(s) do neutralizacije (provjereno lakmus papirom) te je ekstrahirana diklormetanom (3 x cca. 30 mL). Organski sloj je osušen preko bezvodnog Na₂SO₄ i uparen pri sniženom tlaku (temperatura vodene kupelji = 45 °C), čime je dobiven spoj **1g** (748,2 mg, 4,56 mmol, 91%) u obliku bezbojnog ulja. ¹H NMR (300 MHz, CHCl₃) δ 7,29 (m, 5H), 4,15 (q, *J*

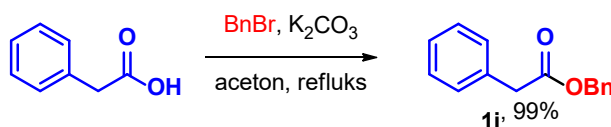
= 7,2 Hz, 2H), 3,61 (s, 2H), 1,25 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 171,8, 134,3, 129,4, 128,7, 127,2, 61,0, 41,6, 14,3.

3.2.7. Priprava izopropil-fenilacetata (**1h**)



U okrugloj tikvici od 100 mL pripravljena je otopina feniloctene kiseline (682,0 mg, 5,01 mmol) u izopropanolu (15,0 mL) kojoj je uz miješanje na magnetnoj mješalici polagano dodana sumporna kiselina (96%, 1,0 mL). Dobivena reakcijska smjesa je zatim refluksirana (temperatura uljne kupelji = 90 °C) sljedeća 2 sata (napredak reakcije je provjeravan tankoslojnom kromatografijom). Reakcijska smjesa je ohlađena na 25 °C, dodana je voda i $\text{K}_2\text{CO}_3(\text{s})$ do neutralizacije (provjereno lakmus papirom) te je ekstrahirana diklormetanom (3 x 30 mL). Organski sloj je osušen preko bezvodnog Na_2SO_4 i uparen pri sniženim tlakom (temperatura vodene kupelji = 45 °C) čime je dobiven spoj **1h** (791,0 mg, 4,43 mmol, 89%) u obliku bezbojnog ulja. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,29 (m, 5H), 5,01 (h, $J = 6,2$ 1H), 3,58 (s, 2H), 1,23 (s, 3H), 1,21 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 171,1, 134,3, 129,2, 128,5, 127,0, 68,2, 41,7, 21,8.

3.2.8. Priprava benzil-fenilacetata (**1i**)

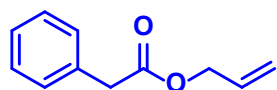


Shema 31. Priprava benzil-fenilacetata.

U okrugloj tikvici od 100 mL pripravljena je smjesa feniloctene kiseline (686,0 mg, 5,04 mmol), $\text{K}_2\text{CO}_3(\text{s})$ (694,0 mg, 5,02 mmol) i acetona (10,0 mL) kojoj je uz miješanje na magnetnoj mješalici polagano dodan benzil-bromid (1,03 g, 720 μL , 6,02 mmol). Dobivena reakcijska smjesa je zatim refluksirana (temperatura uljne kupelji = 70 °C) sljedeća 3 sata (napredak reakcije je provjeravan tankoslojnom kromatografijom). Reakcijska smjesa je ohlađena na 25 °C, te je isprana vodom. Organski sloj je osušen preko bezvodnog Na_2SO_4 i uparen pri sniženom tlaku (temperatura vodene kupelji = 45 °C). Upareni ostatak je pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silika gela (Petroleter (PE):Etil-acetat (EtOAc) 20:1) čime je dobiven spoj **1i** (1,132 g, 5,0 mmol, 99%) u obliku žućkastog ulja. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3)

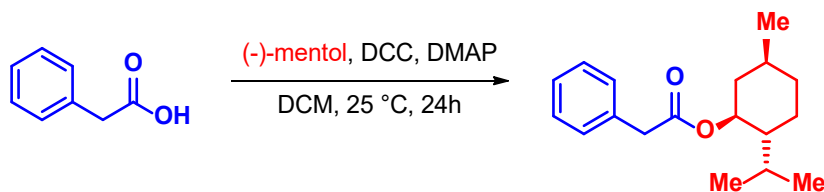
δ 7,24-7,34 (m, 10H), 5,13 (s, 2H), 3,67 (s, 2H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 171,4, 135,9, 133,9, 129,3, 128,59, 129,55, 128,2, 128,1, 127,1, 66,6, 41,4.

3.2.9. Priprava alil-fenilacetata (**1j**)



U okrugloj tikvici od 100 mL pripravljena je smjesa fenilactene kiseline (1,366 g, 9,89 mmol), $\text{K}_2\text{CO}_3(\text{s})$ (1,383 g, 10,01 mmol) i acetona (20,0 mL) kojoj je uz miješanje na magnetnoj mješalici polagano dodan alil-bromid (1,451 g, 11,99 mmol). Dobivena reakcijska smjesa je zatim refluksirana (temperatura uljne kupelji = 60 °C) sljedećih 24 sata (napredak reakcije je provjeravan tankoslojnom kromatografijom). Reakcijska smjesa je ohlađena na 25 °C, te je isprana vodom. Organski sloj je osušen preko bezvodnog Na_2SO_4 i uparen pri sniženom tlaku (temperatura vodene kupelji = 45 °C). Upareni ostatak je pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silika gela (PE:EtOAc 20:1) čime je dobiven spoj **1i** (1,590 g, 9,0 mmol, 90%) u obliku žućkastog ulja. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,24-7,36 (m, 5 H), 5,84-5,97 (m, 2H), 5,19-5,31 (m, 2H), 4,60 (dt, $J_1 = 5,6$ Hz, $J_2 = 1,3$ Hz, 2H), 3,66 (s, 2H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ 170,7, 134,2, 132,3, 129,3, 128,5, 127,0, 117,8, 65,2, 41,2.

3.2.10. Priprava (-)-mentil-fenilacetata (**1k**)



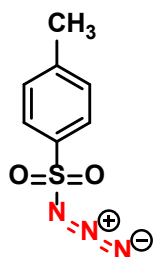
Shema 32. Priprava (-)-mentil-fenilacetata.

U okrugloj tikvici pripravljena je otopina fenilactene kiseline (2,72 g, 20,0 mmol), (-)-mentola (3,10 g, 20,0 mmol), dicikloheksilkarbodiimida (DCC) (4,10 g, 20,0 mmol) i 4-dimetilaminopiridina (DMAP) (366 mg, 3,0 mmol) u diklormetanu (50,0 mL). Dobivena reakcijska smjesa je miješana na magnetnoj mješalici 24 sata na 25 °C. Nakon završetka reakcije (napredak reakcije je provjeravan tankoslojnom kromatografijom) reakcijska smjesa je filtrirana preko Celita i isprana zasićenom vodenom otopinom NaHCO_3 te je organski sloj osušen preko bezvodnog Na_2SO_4 . Suhi organski sloj je uparen pri sniženom tlaku (temperatura vodene kupelji = 45 °C) i pročišćen *flash* kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 20:1) čime je dobiven spoj **1k** (3,03 g, 11,04 mmol, 55%) u obliku žućkastog ulja.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,22-7,34 (m, 5H), 4,67 (td, $J_1 = 10,9$ Hz, $J_2 = 4,4$ Hz, 1H), 3,59 (s, 1H), 1,93-2,00 (m, 1H), 1,70-1,78 (m, 1H), 1,61-1,68 (m, 2H), 1,41-1,53 (m, 1H), 1,30-1,40 (m, 1H), 0,91-1,10 (m, 2H), 0,88 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H), 0,83 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H), 0,68 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 171,4, 134,6, 129,3, 128,6, 127,1, 74,9, 47,2, 42,0, 41,0, 34,4, 31,6, 26,3, 23,6, 22,2, 20,9, 16,4.

3.3. Priprava diazoarilacetata (3)

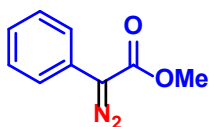
3.3.1. Priprava *p*-toluensulfonil-azida (0)



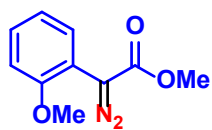
U okrugloj tikvici od 100 mL, u otopinu NaN_3 (2,86 g, 44,0 mmol) u smjesi vode (12,0 mL) i acetona (20,0 mL) je dodana otopina *p*-toluensulfonil klorida (7,62 g, 40,0 mmol) u acetonu (20,0 mL) na 25 °C. Dobivena reakcijska smjesa je mješana na magnetskoj mješalici na 25 °C sljedeća 4 sata (napredak reakcije je provjeravan tankoslojnom kromatografijom). Nakon toga, aceton je uparen pod sniženim tlakom (temperatura vodene kupelji = 40 °C). Upareni ostatak je ekstrahiran diklormetanom (3 x 25 mL) te ispran vodom (2 x 25 mL). Zatim je organski sloj osušen preko bezvodnog Na_2SO_4 i diklormetan je uparen pri sniženom tlaku, pri čemu je dobiven *p*-toluensulfonilazid (0) (6,67 g, 33,8 mmol, 85%) u obliku bezbojnog ulja.

$^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 7,84 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), δ 7,41 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H). δ 2,48 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ 146,4, 135,7, 130,4, 127,7, 21,9.

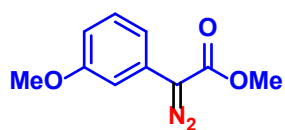
3.3.2. Priprava metil-fenildiazoacetata (3a)



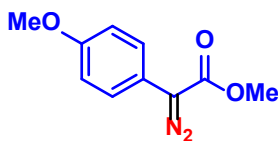
Otopini *p*-toluensulfonil-azida (6,65 g, 33,7 mmol) i metil-fenilacetata (3,15 g, 21,0 mmol) u acetonitrilu (35,0 mL) je uz miješanje dodan 1,8-diazabicyklo[5.4.0]undek-7-en (DBU) (5,0 mL). Dobivena reakcijska smjesa je mješana na magnetskoj mješalici 24 sata (potrošnja početnih spojeva je potvrđena tankoslojnom kromatografijom). Reakcija je zaustavljena dodatkom zasićene vodene otopine NH_4Cl (30 mL) te je reakcijska smjesa ekstrahirana diklormetanom (3 x 30 mL). Organski sloj je ispran zasićenom vodenom otopinom NaCl (2 x 30 mL), osušen preko bezvodnog Na_2SO_4 i uparen pri sniženom tlaku, nakon čega je dobiveno viskozno crveno ulje koje je pročišćeno kolonskom kromatografijom na stupcu silika gela (PE:EtOAc 20:1) čime je dobiven spoj 3a (3,20 g, 18,2 mmol, 87%) u obliku narančastog ulja. $^1\text{HNMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 7,45 (dd, $J_1 = 8,4$ Hz, $J_2 = 1,2$ Hz, 2H), δ 7,36 (dd, $J_1 = 8,3$ Hz, $J_2 = 7,5$ Hz, 2H), δ 7,16 (tt, $J_1 = 7,4$ Hz, $J_2 = 1,1$ Hz, 1H), δ 3,84 (s, 3H); ^{13}NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 165,6, 128,9, 125,8, 125,5, 124,0, 52,0.

3.3.3. Priprava metil-*o*-metoksifenildiazoacetata (**3b**)

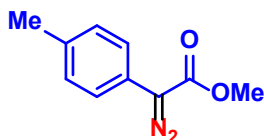
Otopini *p*-toluensulfonil-azida (520,0 mg, 2,64 mmol) i metil-*o*-metoksifenilacetata (**1b**) (323,5 mg, 1,80 mmol) u acetonitrilu (3,0 mL) je uz miješanje dodan DBU (0,38 mL). Dobivena reakcijska smjesa je mješana na magnetskoj mješalici 24 sata (potrošnja početnih spojeva je potvrđena tankoslojnom kromatografijom). Reakcija je zaustavljena dodatkom zasićene vodene otopine NH₄Cl (30 mL) te je reakcijska smjesa ekstrahirana diklormetanom (3 x 30 mL). Organski sloj je ispran zasićenom vodenom otopinom NaCl (2 x 30 mL), osušen preko bezvodnog Na₂SO₄ i uparen pri sniženom tlaku, nakon čega je dobiveno viskozno crveno ulje koje je pročišćeno kolonskom kromatografijom na stupcu silika gela (PE:EtOAc 20:1) čime je dobiven spoj **3b** (187,2 mg, 0,91 mmol, 51%) u obliku narančastog ulja. ¹NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7,55 (dd, *J*₁ = 7,8 Hz, *J*₂ = 1,6 Hz, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,02 (m, 1H), 6,89 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,83 (s, 3H); ¹³NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 166,7, 155,5, 130,2, 128,7, 121,1, 113,7, 110,9, 55,6, 52,0.

3.3.4. Priprava metil-*m*-metoksifenildiazoacetata (**3c**)

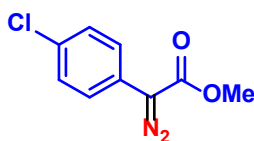
Otopini *p*-toluensulfonil-azida (553,0 mg, 2,80 mmol) i metil-*m*-metoksifenilacetata (**1c**) (328,0 mg, 1,82 mmol) u acetonitrilu (3,0 mL) je uz miješanje dodan DBU (0,40 mL). Dobivena reakcijska smjesa je mješana na magnetskoj mješalici 24 sata (potrošnja početnih spojeva je potvrđena tankoslojnom kromatografijom). Reakcija je zaustavljena dodatkom zasićene vodene otopine NH₄Cl (30 mL) te je reakcijska smjesa ekstrahirana diklormetanom (3 x 30 mL). Organski sloj je ispran zasićenom vodenom otopinom NaCl (2 x 30 mL), osušen preko bezvodnog Na₂SO₄ i uparen pod sniženim tlakom nakon čega je dobiveno viskozno crveno ulje koje je pročišćeno kolonskom kromatografijom na stupcu silika gela (PE:EtOAc 20:1) čime je dobiven spoj **3c** (326,6 mg, 1,58 mmol, 87%) u obliku narančastog ulja. ¹NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7,26-7,31 (m, 1H), 7,16 (t, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,98 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 6,73 (dd, *J*₁ = 8,2 Hz, *J*₂ = 2,0 Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,82 (s, 3H); ¹³NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 165,5, 160,1, 129,9, 126,9, 116,0, 111,5, 109,7 55,3, 52,0.

3.3.5. Priprava metil-*p*-metoksifenildiazoacetata (**3d**)

Otopini *p*-toluensulfonil-azida (550,0 mg, 2,79 mmol) i metil-*p*-metoksifenilacetata (**1d**) (311,3 mg, 1,73 mmol) u acetonitrilu (3,0 mL) je uz miješanje dodan DBU (0,42 mL). Dobivena reakcijska smjesa je mješana na magnetskoj mješalici 24 sata (potrošnja početnih spojeva je potvrđena tankoslojnom kromatografijom). Reakcija je zaustavljena dodatkom zasićene vodene otopine NH₄Cl (30 mL) te je reakcijska smjesa ekstrahirana diklormetanom (3 x 30 mL). Organski sloj je ispran zasićenom vodenom otopinom NaCl (2 x 30 mL), osušen preko bezvodnog Na₂SO₄ i uparen pri sniženom tlaku, nakon čega je dobiveno viskozno crveno ulje koje je pročišćeno kolonskom kromatografijom na stupcu silika gela (PE:EtOAc 20:1), čime je dobiven spoj **3d** (201,5 mg, 0,98 mmol, 57%) u obliku crvenog ulja. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7,38 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H), 6,94 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,81 (s, 3H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 166,2, 158,1, 129,7, 126,7, 126,0, 116,9, 114,6, 55,4, 52,0.

3.3.6. Priprava metil-*p*-tolildiazoacetata (**3e**)

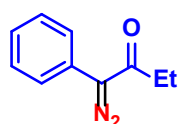
Otopini *p*-toluensulfonil-azida (244,0 mg, 1,24 mmol) i metil-*p*-tolilacetata (**1e**) (143,2 mg, 0,82 mmol) u acetonitrilu (2,0 mL) je uz miješanje dodan DBU (0,18 mL). Dobivena reakcijska smjesa je miješana na magnetskoj mješalici 24 sata (potrošnja početnih spojeva je potvrđena tankoslojnom kromatografijom). Reakcija je zaustavljena dodatkom zasićene vodene otopine NH₄Cl (30 mL) te je reakcijska smjesa ekstrahirana diklormetanom (3 x 30 mL). Organski sloj je ispran zasićenom vodenom otopinom NaCl (2 x 30 mL), osušen preko bezvodnog Na₂SO₄ i uparen pri sniženom tlaku, nakon čega je dobiveno viskozno crveno ulje koje je pročišćeno kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 20:1), čime je dobiven spoj **3e** (102,5 mg, 0,54 mmol, 66%) u obliku narančastog ulja. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7,36 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,20 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 3,85 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 165,9, 135,8, 129,7, 124,2, 122,1, 51,9, 40,8, 20,1.

3.3.7. Priprava metil-*p*-klorofenildiazoacetata (**3f**)

Otopini *p*-toluensulfonil-azida (591,0 mg, 3,00 mmol) i metil-*p*-klorofenilacetata (**1f**) (346,0 mg, 1,87 mmol) u acetonitrilu (3,0 mL) je uz miješanje dodan DBU (0,42 mL). Dobivena reakcijska smjesa je

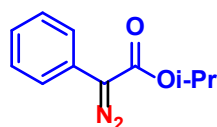
miješana na magnetskoj mješalici 24 sata (potrošnja početnih spojeva je potvrđena tankoslojnom kromatografijom). Reakcija je zaustavljena dodatkom zasićene vodene otopine NH_4Cl (30 mL) te je reakcijska smjesa ekstrahirana diklormetanom (3 x 30 mL). Organski sloj je ispran zasićenom vodenom otopinom NaCl (2 x 30 mL), osušen preko bezvodnog Na_2SO_4 i uparen pri sniženom tlaku, nakon čega je dobiveno viskozno crveno ulje koje je pročišćeno kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 20:1), čime je dobiven spoj **3f** (366,3 mg, 1,74 mmol, 93%) u obliku narančastog ulja. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 7,33-7,44 (m, 4H), 3,87 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ 165,3, 131,5, 129,1, 52,1.

3.3.8. Priprava etil-fenildiazoacetata (**3g**)



Otopini *p*-toluensulfonil-azida (1,330 g, 6,74 mmol) i etil-fenilacetata (**1g**) (736,0 mg, 4,48 mmol) u acetonitrilu (8,0 mL) je uz miješanje dodan DBU (1,0 mL). Dobivena reakcijska smjesa je mješana na magnetskoj mješalici 24 sata (potrošnja početnih spojeva je potvrđena tankoslojnom kromatografijom). Reakcija je zaustavljena dodatkom zasićene vodene otopine NH_4Cl (30 mL) te je reakcijska smjesa ekstrahirana diklormetanom (3 x 30 mL). Organski sloj je ispran zasićenom vodenom otopinom NaCl (2 x 30 mL), osušen preko bezvodnog Na_2SO_4 i uparen pri sniženom tlaku, nakon čega je dobiveno viskozno crveno ulje koje je pročišćeno kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 20:1), čime je dobiven spoj **3g** (708,7 mg, 3,73 mmol, 83%) u obliku narančastog ulja. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 7,48 (dd, $J_1 = 8,4$ Hz, $J_2 = 7,3$ Hz, 2H), 7,36-7,40 (m, 2H), 7,16-7,19 (m, 1H), 4,33 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H), 1,34 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ 165,4, 129,1, 125,9, 125,8, 124,2, 61,2, 14,7.

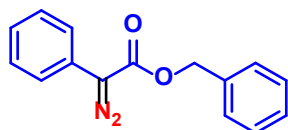
3.3.9. Priprava izopropil-fenildiazoacetata (**3h**)



Otopini *p*-toluensulfonil-azida (1,294 g, 6,56 mmol) i izopropil-fenilacetata (**1h**) (780,0 mg, 4,40 mmol) u acetonitrilu (8,0 mL) je uz miješanje dodan DBU (1,0 mL). Dobivena reakcijska smjesa je mješana na magnetskoj mješalici 24 sata (potrošnja početnih spojeva je potvrđena tankoslojnom kromatografijom). Reakcija je zaustavljena dodatkom zasićene vodene otopine NH_4Cl (30 mL) te je reakcijska smjesa ekstrahirana diklormetanom (3 x 30 mL). Organski sloj je ispran zasićenom vodenom otopinom NaCl (2 x 30 mL), osušen preko bezvodnog Na_2SO_4 i uparen pri sniženom tlaku, nakon čega je dobiveno viskozno crveno ulje koje je pročišćeno kolonskom kromatografijom

na stupcu silikagela (PE:EtOAc 20:1), čime je dobiven spoj **3h** (725,6 mg, 3,55 mmol, 81%) u obliku narančaste krutine. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 7,49 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,38 (dd, $J_1 = 8,4$ Hz, $J_2 = 7,3$ Hz, 2H), 5,21 (h, $J = 6,2$ Hz, 1H), 1,33 (s, 3H), 1,32 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ 165,0, 129,1, 126,0, 125,8, 124,1, 68,8, 22,3.

3.3.10. Priprava benzil-fenildiazoacetata (**3i**)



Otopini *p*-toluensulfonil-azida (1,463 g, 7,42 mmol) i benzil-fenilacetata (**1i**) (1,121 g, 4,95 mmol) u acetonitrilu (9,0 mL) je uz miješanje dodan DBU (1,1 mL). Dobivena reakcijska smjesa je mješana na magnetskoj mješalici 24 sata (potrošnja početnih spojeva je potvrđena tankoslojnom kromatografijom). Reakcija je zaustavljena dodatkom zasićene vodene otopine NH_4Cl (30 mL) te je reakcijska smjesa ekstrahirana diklormetanom (3 x 30 mL). Organski sloj je ispran zasićenom vodenom otopinom NaCl (2 x 30 mL), osušen preko bezvodnog Na_2SO_4 i uparen pri sniženom tlaku, nakon čega je dobiveno viskozno crveno ulje koje je pročišćeno kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 20:1), čime je dobiven spoj **3i** (1,157 g, 4,86 mmol, 98%) u obliku narančaste krutine. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 7,50 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,37-7,42 (m, 6H), 7,33-7,36 (m, 1H), 7,19 (t, $J = 7,3$ Hz, 1H), 5,33 (s, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ 165,1, 136,0, 129,1, 128,8, 128,5, 128,3, 126,0, 125,6, 124,2, 66,6.

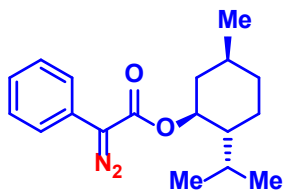
3.3.11. Priprava alil-fenildiazoacetata (**3j**)



Otopini *p*-toluensulfonil-azida (2,380 g, 13,5 mmol) i alil-fenilacetata (**1j**) (1,770 mg, 10,0 mmol) u acetonitrilu (14,0 mL) je uz miješanje dodan DBU (2,0 mL). Dobivena reakcijska smjesa je mješana na magnetskoj mješalici 24 sata (potrošnja početnih spojeva je potvrđena tankoslojnom kromatografijom). Reakcija je zaustavljena dodatkom zasićene vodene otopine NH_4Cl (30 mL) te je reakcijska smjesa ekstrahirana diklormetanom (3 x 30 mL). Organski sloj je ispran zasićenom vodenom otopinom NaCl (2 x 30 mL), osušen preko bezvodnog Na_2SO_4 i uparen pri sniženom tlaku, nakon čega je dobiveno viskozno crveno ulje koje je pročišćeno kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 20:1), čime je dobiven spoj **3j** (1,798 mg, 9,21 mmol, 92%) u obliku narančaste paste. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 7,48-7,50 (m, 2H), 7,37-7,41 (m, 2H), 7,19 (tt, $J_1 = 7,3$ Hz, $J_2 = 1,1$, 1H), 5,96-6,02 (m, 1H), 5,37 (dq, $J_1 = 17,2$

Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H), 5,28 (dq, $J_1 = 10,5$ Hz, $J_2 = 1,3$ Hz, 1H), 4,78 (dt, $J_1 = 5,5$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 165,0, 132,3, 129,1, 126,0, 125,6, 124,2, 65,6.

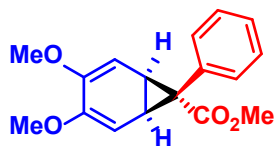
3.3.12. Priprava (-)-mentil-fenildiazoacetata (**3k**)



Otopini *p*-toluensulfonil-azida (970,3 g, 4,92 mmol) i (-)-mentil-fenilacetata (**1k**) (900,0 mg, 3,28 mmol) u acetonitrilu (6,0 mL) je uz miješanje dodan DBU (0,73 mL). Dobivena reakcijska smjesa je miješana na magnetskoj mješalici 24 sata (potrošnja početnih spojeva je potvrđena tankoslojnom kromatografijom). Reakcija je zaustavljena dodatkom zasićene vodene otopine NH_4Cl (30 mL) te je reakcijska smjesa ekstrahirana diklormetanom (3 x 30 mL). Organski sloj je ispran zasićenom vodenom otopinom NaCl (2 x 30 mL), osušen preko bezvodnog Na_2SO_4 i uparen pri sniženom tlaku nakon čega je dobiveno viskozno crveno ulje koje je pročišćeno kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 20:1), čime je dobiven spoj **3k** (636,2 mg, 2,12 mmol, 65%) u obliku viskoznog narančastog ulja. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7,50 (dd, $J_1 = 7,7$ Hz, $J_2 = 1,1$ Hz, 2H), 7,37-7,40 (m, 2H), 7,17 (tt, $J_1 = 7,3$ Hz, $J_2 = 1,1$ Hz, 1H), 4,88 (td, $J_1 = 11,0$ Hz, $J_2 = 4,5$ Hz, 1H), 2,10-2,14 (m, 1H), 1,88-1,96 (m, 1H), 1,69-1,73 (m, 2H), 1,49-1,56 (m, 1H), 1,42-1,47 (m, 1H), 1,01-1,15 (m, 2H), 0,88-0,93 (m, 7H (3 signala koja se prekrivaju, 3H, 3H, 1H)), 0,81 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 165,0, 129,1, 125,8, 124,1, 75,2, 47,3, 47,3, 41,5, 34,4, 31,6, 26,7, 23,9, 22,2, 20,9, 16,8.

3.4. Priprava norkaradiena (4)

3.4.1. Priprava metil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (4a)

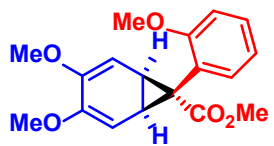


U diklormetanu (3,0 mL) je otopljen 1,2-dimetoksibenzen (**2**) (413,0 mg, 2,99 mmol) i metil-fenildiazoacetat (**3a**) (53,5 mg, 0,19 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C 24 sata. Nakon završetka reakcije (potrošnja metil-fenildiazoacetata (**3a**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 5:1) čime je dobiven spoj **4a** (31,7 mg, 0,11 mmol, 36%) u obliku bijelog praha. **m.p.** = 139 °C - 140 °C;

MS-ESI: m/z [M-H]⁺ 287

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7,14-7,19 (m, 3H), 7,09-7,11 (m, 2H), 5,16 (dd, *J*₁ = 3,8 Hz, *J*₂ = 2,5 Hz, 2H), 3,62 (s, 3H), 3,48 (s, 6H), 3,04 (dd, *J*₁ = 4,0 Hz, *J*₂ = 2,5 Hz, 2H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 177,0, 150,7, 134,0, 127,3, 127,096,2, 55,2, 52,9, 33,8, 25,6.

3.4.2. Priprava metil-3,4-dimetoksi-7-*o*-metoksifenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (4b)

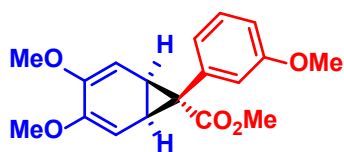


U suhom destiliranom diklormetanu (3,0 mL) je otopljen 1,2-dimetoksibenzen (**2**) (412,3 mg, 2,98 mmol) i metil-*o*-metoksifenildiazoacetat (**3b**) (63,7 mg, 0,33 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C 24 sata. Nakon završetka reakcije (potrošnja metil-*o*-metoksi-fenildiazoacetata (**3b**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 5:1) čime je dobiven spoj **4b** (25,6 mg, 0,08 mmol, 26%) u obliku žućkastog ulja.

MS-ESI: m/z [M-H]⁺ 317

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7,15-7,18 (m, 1H), 6,97 (dd, *J*₁ = 7,5 Hz, *J*₂ = 1,8 Hz, 1H), 6,73-6,78 (m, 2H), 5,14 (s, 2H), 3,78 (s, 3H), 3,61 (s, 3H), 3,46 (s, 6H), 2,99 (s, 2H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 177,3, 159,4, 128,9, 119,5, 110,5, 55,3, 55,2, 52,8, 22,0.

3.4.3. Priprava metil-3,4-dimetoksi-7-*m*-metoksifenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (**4c**)

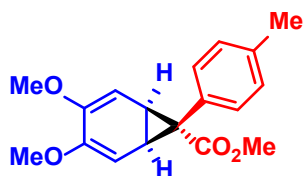


U suhom destiliranom diklormetanu (3,0 mL) je otopljen 1,2-dimetoksibenzen (**2**) (420,0 mg, 3,04 mmol) i metil-*m*-metoskifenildiazoacetat (**3c**) (67,0 mg, 0,35 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C 48 sati. Nakon završetka reakcije (potrošnja metil-*m*-metoskifenildiazoacetata (**3c**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silika gela (PE:EtOAc 5:1) čime je dobiven spoj **4c** (29,8 mg, 0,09 mmol, 27%) u žućkastog ulja.

MS-ESI: m/z [M-H]⁺ 317

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7,08 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 6,69 (m, 3H), 5,26 (dd, $J_1 = 3,6$ Hz, $J_2 = 2,8$ Hz, 2H), 3,67 (s, 3H), 3,52 (s, 3H), 3,33 (s, 6H), 3,32 (s, 2H), 2,90 (dd, $J_1 = 3,8$ Hz, $J_2 = 2,6$ Hz, 2H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ 176,2, 158,5, 150,4, 134,4, 128,3, 126,7, 120,0, 112,6, 96,6, 55,3, 54,9, 52,7, 33,6, 25,3.

3.4.4. Priprava metil-3,4-dimetoksi-7-*p*-tolil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (**4e**)

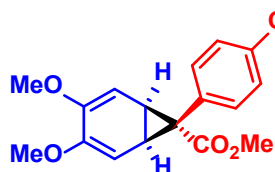


U suhom destiliranom diklormetanu (3,0 mL) je otopljen 1,2-dimetoksibenzen (**2**) (413,3 mg, 2,99 mmol) i metil-*p*-tolildiazoacetat (**3e**) (60,0 mg, 0,32 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C 24 sata. Nakon završetka reakcije (potrošnja metil-*p*-tolildiazoacetata (**3e**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silika gela (PE:EtOAc 5:1) čime je dobiven spoj **4e** (26,4 mg, 0,09 mmol, 28%) u obliku žućkastog ulja.

MS-ESI: m/z [M-H]⁺ 301

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6,97 (s, 4H), 5,15 (dd, $J_1 = 3,8$ Hz, $J_2 = 2,7$ Hz, 2H), 3,61 (s, 3H), 3,48 (s, 6H), 3,01 (dd, $J_1 = 4,0$ Hz, $J_2 = 2,4$ Hz, 2H), 2,26 (s, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ 177,3, 150,6, 136,4, 133,8, 129,4, 128,2, 96,2, 55,23, 55,19, 33,8, 25,2, 21,5.

3.4.5. Priprava metil-3,4-dimetoksi-7-*p*-klorofenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (**4f**)

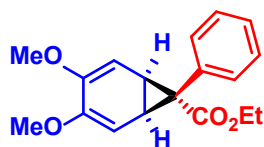


U suhom destiliranom diklormetanu (3,0 mL) je otopljen 1,2-dimetoksibenzen (**2**) (413,0 mg, 2,99 mmol) i metil-*p*-klorofenildiazoacetat (**3f**) (65,4 mg, 0,31 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C 24 sata. Nakon završetka reakcije (potrošnja metil-*p*-klorofenildiazoacetata (**3f**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silika gela (PE:EtOAc 5:1) čime je dobiven spoj **4f** (41,4 mg, 0,13 mmol, 42%) u obliku bijelog praha. **m.p.** = 130 °C - 131 °C.

MS-ESI: m/z [M-H]⁺ 321

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7,13-7,16 (m, 2H), 7,03-7,05 (m, 2H), 5,14 (dd, $J_1 = 3,7$ Hz, $J_2 = 2,6$ Hz, 2H), 3,61 (s, 3H), 3,49 (s, 6H), 3,03 (dd, $J_1 = 4,0$ Hz, $J_2 = 2,6$ Hz, 2H); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 176,5, 150,8, 125,3, 132,9, 131,2, 127,8, 95,9, 55,3, 52,9, 33,7, 24,9.

3.4.6. Priprava etil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (**4g**)

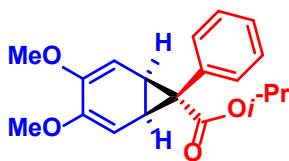


U suhom destiliranom diklormetanu (3,0 mL) je otopljen 1,2-dimetoksibenzen (**2**) (412,5 mg, 2,99 mmol) i etil-fenildiazoacetat (**3g**) (60,4 mg, 0,32 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C 24 sata. Nakon završetka reakcije (potrošnja etil-fenildiazoacetata (**3g**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 5:1) čime je dobiven spoj **4g** (33,1 mg, 0,11 mmol, 35%) u obliku žućkastog ulja.

MS-ESI: m/z [M-H]⁺ 301

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7,08-7,19 (m, 5H), 5,15-5,17 (m, 2H), 4,08 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,47 (s, 6H), 3,02 (dd, $J_1 = 3,6$ Hz, $J_2 = 2,8$ Hz, 2H), 1,12 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ 176,4, 150,6, 133,9, 127,2, 126,8, 96,3, 61,3, 55,19, 55,16, 33,5, 25,7, 14,4.

3.4.7. Priprava izopropil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (4h)



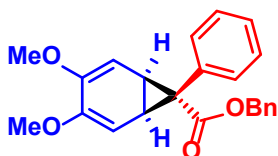
U suhom destiliranom diklormetanu (3,0 mL) je otopljen 1,2-dimetoksibenzen (2) (430,0 mg, 3,11 mmol) i izopropil-fenildiazoacetat (3h) (61,0 mg, 0,30 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C 24 sata.

Nakon završetka reakcije (potrošnja izopropil-fenildiazoacetata (3h) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 5:1), čime je dobiven spoj 4h (28,0 mg, 0,09 mmol, 30%) u obliku žućkastog ulja.

MS-ESI: m/z [M-H]⁺ 315

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7,10-7,18 (m, 3H), 7,08-7,09 (m, 2H), 5,16-5,17 (m, 2H), 4,92-4,98 (m, 1H), 3,47 (s, 6H), 2,99-3,02 (m, 2H), 1,11 (d, $J = 6,2$ Hz, 6H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 175,8, 150,5, 133,8, 132,9, 127,1, 126,7, 96,4, 68,5, 55,2, 33,3, 26,0, 21,9.

3.4.8. Priprava benzil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (4i)

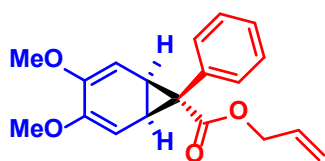


U suhom destiliranom diklormetanu (3,0 mL) je otopljen 1,2-dimetoksibenzen (2) (412,7 mg, 2,99 mmol) i benzil-fenildiazoacetat (3i) (77,0 mg, 0,31 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom

LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C 24 sata. Nakon završetka reakcije (potrošnja benzil-fenildiazoacetata (3i) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 5:1) čime je dobiven spoj 4i (47,7 mg, 0,14 mmol, 45%) u obliku žućkastog ulja.

MS-ESI: m/z [M-H]⁺ 363

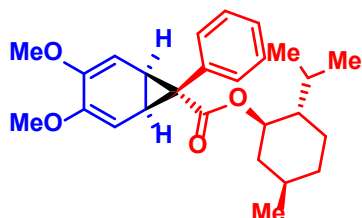
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7,27-7,36 (m, 5H (integrira kao 9,5 zbog utjecaja otapala)), 7,15-7,20 (m, 3H), 6,92-6,95 (m, 2H), 5,19 (d, $J = 13,0$ Hz, 1H), 4,88 (d, $J = 13,0$ Hz, 1H), 4,58 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 3,60 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 2,76 (s, 1H), 2,52 (d, $J = 9,8$ Hz, 1H), 2,02 (s, 3H), 1,63 (dd, $J_1 = 9,8$ Hz, $J_2 = 5,6$ Hz, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 176,4, 150,6, 133,9, 132,7, 131,3, 128,4, 128,1, 127,2, 126,8, 96,3, 61,3, 55,19, 55,16, 33,5, 25,7, 14,4.

3.4.9. Priprava alil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (**4j**)

U suhom destiliranom diklormetanu (3,0 mL) je otopljen 1,2-dimetoksibenzen (**2**) (415,5 mg, 3,01 mmol) i alil-fenildiazoacetat (**3j**) (60,6 mg, 0,30 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C 24 sata. Nakon završetka reakcije (potrošnja alil-fenildiazoacetata (**3j**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silika gela (PE:EtOAc 5:1) čime je dobiven spoj **4j** (38,2 mg, nečisto) u obliku žućkastog voska.

MS-ESI: m/z $[M-H]^+$ 313

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7,10-7,19 (m, 5H), 5,75-5,81 (m, 1H), 5,17 (dd, $J_1 = 4,0$ Hz, $J_2 = 2,6$ Hz, 2H), 5,02-5,09 (m, 2H), 4,53 (dt, $J_1 = 5,1$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz, 2H), 3,48 (s, 6H), 3,05 (dd, $J_1 = 4,0$ Hz, $J_2 = 2,6$ Hz, 2H); **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ 175,9, 150,5, 133,8, 132,4, 132,2, 128,6, 128,3, 127,1, 126,8, 116,8, 96,1, 65,4, 55,1, 33,5, 25,6, 20,2.

3.4.10. Priprava (-)-mentil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilata (**4k**)

U suhom destiliranom diklormetanu (4,0 mL) je otopljen 1,2-dimetoksibenzen (**2**) (378,0 mg, 2,74 mmol) i (-)-mentil-fenildiazoacetat (**3k**) (83,1mg, 0,28 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C 24 sata. Nakon završetka reakcije (potrošnja (-)-mentil-fenildiazoacetata (**3k**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silika gela (PE:EtOAc 10:1) čime je dobiven spoj **4k** (33,4 mg, 0,08 mmol, 29%) u obliku žućkastog ulja.

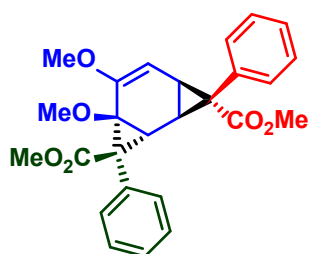
MS-ESI: m/z $[M-H]^+$ 411

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7,05-7,17 (m, 5H), 5,18 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 3,0$ Hz, 2H), 4,57 (td, $J_1 = 10,6$ Hz, $J_2 = 4,3$ Hz, 1H), 3,48 (d, $J = 4,1$ Hz, 6H), 2,95-3,06 (m, 2H), 1,95-2,02 (m, 1H), 1,53-1,68 (m, 1H (integrira kao 4,5 zbog signala vode)), 1,35-1,50 (m, 1H (integrira na 1,5 zbog blizine signala vode)), 1,07-1,16 (m, 1H), 0,95-1,00 (m, 1H), 0,83-0,87 (m, 5H (prekrivanje 3H + 2H)), 0,75-0,79 (m, 5 H (prekrivanje 3H + 2H)), 0,68 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H); **¹³C**

NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 175,8, 150,53, 150,48, 133,8, 132,9, 127,1, 126,7, 96,45, 69,36, 75,3, 55,2, 47,0, 40,9, 34,4, 33,3, 33,2, 31,5, 26,3, 26,1, 23,6, 22,2, 20,8, 16,6.

3.5. Priprava σ -homobenzena (**5**)

3.5.1. Priprava dimetil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.0^{2,4}]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (**5a**)

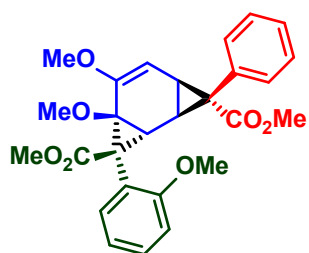


U diklormetanu (3,0 mL) je otopljen metil-3,4-dimetoksi-7-fenilbiciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**4a**) (58,2 mg, 0,20 mmol) i metil-fenildiazoacetat (**3a**) (96,2 mg, 0,55 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C. Nakon 24 sata dodano je još metil-fenildiazoacetata (**3a**) (113,0 mg, 0,64 mmol). Nakon završetka reakcije nakon dodatnih 24 sata (potrošnja metil-fenildiazoacetata (**3a**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom), otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 5:1) čime je dobiven spoj **5a** (67,0 mg, 0,14 mmol, 70%) u obliku bijelog praha.

m.p. = 195,6 °C – 196,2 °C; **MS-ESI:** m/z $[M-H]^+$ 435

¹H NMR (600 MHz, DMSO d_6) δ 7,32-7,38 (m, 5H), 7,28-7,31 (m, 2H), 7,23-7,26 (m, 1H), 7,21-7,23 (m, 2H), 4,75 (d, $J = 5,8$ Hz, 1H), 3,51 (s, 3H), 3,45 (s, 3H), 3,43 (s, 3H), 3,32 (s, 2H), 2,59 (s, 1H), 2,38 (dd, $J_1 = 9,6$ Hz, $J_2 = 0,9$ Hz, 1H), 1,84 (s, 3H), 1,40 (dd, $J_1 = 9,6$ Hz, $J_2 = 5,8$ Hz, 1H); **¹³C NMR** (150 MHz, DMSO) δ 172,6, 168,4, 150,4, 133,65, 133,58, 133,0, 130,8, 127,4, 127,1, 94,1, 66,1, 54,8, 52,3, 52,2, 46,5, 38,6, 27,9, 27,3, 26,5.

3.5.2. Priprava dimetil-4,5-dimetoksi-3-(*o*-metoksifenil)-8-feniltriciklo[5.1.0.0^{2,4}]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (**5b**)

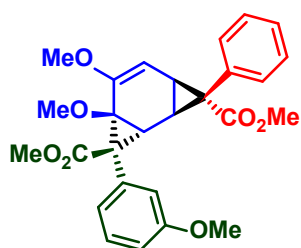


U diklormetanu (3,0 mL) je otopljen metil-3,4-dimetoksi-7-fenilbiciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**3a**) (57,6 mg, 0,20 mmol) i metil-*o*-metoksifenildiazoacetat (**3b**) (83,6 mg, 0,41 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C. Nakon 24 sata dodano je još metil-*o*-metoksifenildiazoacetata (**3b**) (44,5 mg, 0,22 mmol). Nakon završetka reakcije nakon dodatnih 24 sata (potrošnja metil-fenildiazoacetata (**3b**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 5:1), čime je dobiven spoj **5b** (67,0 mg, 0,14 mmol, 72%) u obliku žućkastog praha.

m.p. = 85 °C – 86 °C; **MS-ESI:** m/z $[M-H]^+$ 465

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7,26 (m, 6H), 6,86 (m, 3H), 4,61 (d, $J = 5,7$ Hz, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,61 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 2,69 (s, 1H), 2,51 (d, $J = 9,8$ Hz, 1H), 2,00 (s, 3H), 1,65 (dd, $J_1 = 9,8$ Hz, $J_2 = 5,7$ Hz, 1H) $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 173,4, 169,3, 159,2, 151,1, 134,8, 133,6, 133,1, 129,0, 128,4, 127,4, 123,4, 116,3, 113,7, 93,8, 66,5, 55,1, 55,0, 53,3, 52,9, 52,6, 47,4, 39,5, 28,2, 27,9, 26,9.

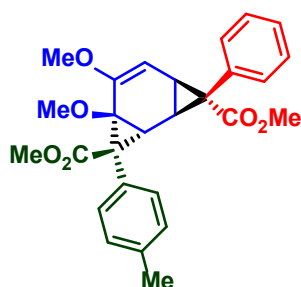
3.5.3. Priprava dimetil-4,5-dimetoksi-3-(*m*-metoksifenil)-8-feniltriciklo[5.1.0.0^{2,4}]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (**5c**)



U diklormetanu (3,0 mL) je otopljen metil-3,4-dimetoksi-7-fenilbiciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**4a**) (47,6 mg, 0,17 mmol) i metil-*m*-metoskifenildiazoacetat (**3c**) (83,2 mg, 0,40 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C. Nakon 24 sata dodano je još metil-*m*-metoskifenildiazoacetata (**3c**) (45,1 mg, 0,22 mmol). Nakon završetka reakcije nakon dodatnih 24 sata (potrošnja metilfenildiazoacetata (**3c**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 5:1) čime je dobiven spoj **5c** (60,7 mg, 0,13 mmol, 77%) u obliku žućkastog ulja. **MS-ESI:** m/z $[\text{M-H}]^+$ 465

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7,22-7,31 (m, 6H), 7,12 (d, $J = 7,4$ Hz, 1H), 6,83-6,90 (m, 2H), 4,64 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,65 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,52 (s, 3H), 2,80 (s, 1H), 2,39 (d, $J = 9,9$ Hz, 1H), 2,02 (s, 3H), 1,55 (dd, $J_1 = 9,9$ Hz, $J_2 = 5,6$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 173,6, 169,3, 15,6, 151,7, 133,7, 133,3, 132,7, 128,9, 128,2, 127,3, 122,1, 120,0, 110,3, 94,1, 66,4, 55,4, 54,9, 53,3, 52,7, 52,6, 52,5, 44,1, 38,5, 28,9, 26,9, 26,7.

3.5.4. Priprava dimetil-4,5-dimetoksi-8-fenil-3-(*p*-tolil)triciklo[5.1.0.0^{2,4}]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (**5e**)



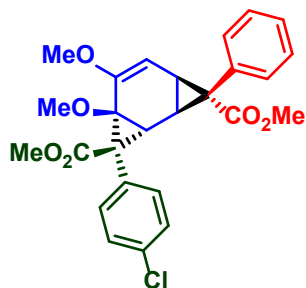
U diklormetanu (3,0 mL) je otopljen metil-3,4-dimetoksi-7-fenilbiciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**4a**) (56,0 mg, 0,20 mmol) i metil-*p*-tolildiazoacetat (**3e**) (70,0 mg, 0,40 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C. Nakon 24 sata dodano je još metil-*m*-metoskifenildiazoacetata (**3e**) (46,5 mg, 0,27 mmol). Nakon završetka reakcije nakon dodatnih 24 sata (potrošnja metil-

fenildiazoacetata (**3e**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom), otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 5:1), čime je dobiven spoj **5e** (78,7 mg, 0,18 mmol, 90%) u obliku bijelog praha.

m.p. = 93 °C – 94 °C; **MS-ESI:** m/z [M-H]⁺ 449

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7,10-7,31 (m, 9H), 4,58 (d, *J* = 5,7 Hz, 1H), 3,60 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 2,68 (s, 1H), 2,49 (d, *J* = 9,8 Hz, 1H), 2,34 (s, 3H), 2,00 (s, 3H), 1,61, (dd, *J*₁ = 9,8 Hz, *J*₂ = 5,7 Hz, 1H), ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 173,5, 169,6, 151,2, 137,1, 133,6, 133,2, 131,0, 128,9, 128,3, 127,4, 93,7, 66,6, 55,0, 53,3, 52,9, 52,6, 47,0, 39,4, 28,1, 28,0, 27,0 21,3 .

3.5.5. Priprava dimetil-4,5-dimetoksi-8-fenil-3-(*p*-kloro)triciklo[5.1.0.02,4]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (**5f**)

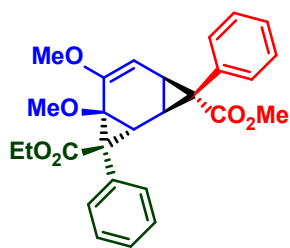


U diklormetanu (3,0 mL) je otopljen metil-3,4-dimetoksi-7-fenilbiciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**4a**) (56,4 mg, 0,20 mmol) i metil-*p*-klorofenildiazoacetat (**3f**) (85,0 mg, 0,40 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C. Nakon 24 sata dodano je još metil-*p*-klorofenildiazoacetata (**3f**) (42,3 mg, 0,20 mmol). Nakon završetka reakcije nakon dodatnih 24 sata (potrošnja metilfenildiazoacetata (**3f**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silika gela (PE:EtOAc 5:1) čime je dobiven spoj **5f** (68,3 mg, 0,15 mmol, 73%) u obliku žućkastog praha.

m.p. = 208,7 °C – 209,3 °C; **MS-ESI:** m/z [M-H]⁺ 469

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7,22-7,34 (m, 9H), 4,59 (d, *J* = 5,7 Hz, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,55 (s, 6H), 2,72 (s, 1H), 2,46 (d, *J* = 9,8 Hz, 1H), 2,00 (s, 3H), 1,12 (dd, *J*₁ = 9,7 Hz, *J*₂ = 5,7 Hz, 1H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 173,4, 168,8, 150,9, 133,6, 133,5, 133,0, 132,6, 132,2, 128,5, 128,4, 127,5, 93,9, 66,6, 55,0, 53,4, 52,9, 52,6, 46,6, 39,3, 28,3, 27,6, 26,8.

3.5.6. Priprava 8-etil-3-metil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.02,4]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (**5g**)



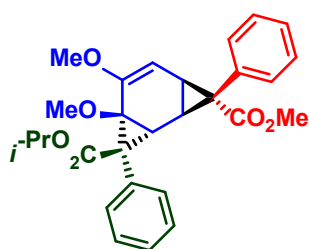
U diklormetanu (3,0 mL) je otopljen metil-3,4-dimetoksi-7-fenilbicyklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**4a**) (58,2 mg, 0,20 mmol) i etil-fenildiazoacetat (**3g**) (115,9 mg, 0,61 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C. Nakon 24 sata dodano je još etil-fenildiazoacetata (**3g**) (122,0 mg, 0,64

mmol). Nakon završetka reakcije nakon dodatnih 24 sata (potrošnja etil-fenildiazoacetata (**3g**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 5:1), čime je dobiven spoj **5g** (48,3 mg, 0,11 mmol, 53%) u obliku žućkastog praha.

m.p. = 172 °C – 173 °C; **MS-ESI:** m/z [M-H]⁺ 449

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7,21-7,38 (m, 10 H (integrira kao 11 zbog signala kloroforma)), 4,56 (d, *J* = 5,6 Hz, 1H), 3,91-4,10 (m, 2H), 3,59 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 2,72 (s, 1H), 3,52 (dd, *J*₁ = 9,8 Hz, *J*₂ = 0,8 Hz, 1H), 2,01 (s, 3H), 1,57-1,62 (m, 2H), 1,04 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 173,6, 168,9, 151,4, 134,0, 133,7, 133,3, 131,3, 128,5, 128,1, 127,5, 127,4, 93,7, 66,8, 61,7, 55,1, 53,4, 52,7, 47,6, 39,5, 28,14, 28,08, 27,1, 14,0.

3.5.7. Priprava 8-izopropil-3-metil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.02,4]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (**5h**)



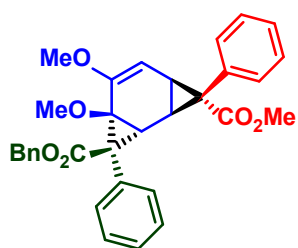
U diklormetanu (3,0 mL) je otopljen metil-3,4-dimetoksi-7-fenilbicyklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**4a**) (58,7 mg, 0,21 mmol) i izopropil-fenildiazoacetat (**3h**) (119,5 mg, 0,58 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C. Nakon 24 sata dodano je još izopropil-fenildiazoacetata (**3h**)

(120,8 mg, 0,60 mmol). Nakon završetka reakcije nakon dodatnih 24 sata (potrošnja izopropil-fenildiazoacetata (**3h**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 5:1) čime je dobiven spoj **5h** (50,16 mg, 0,11 mmol, 53%; računato iz NMR-a zbog zaostatka **4a** u produktu) u obliku žućkastog praha.

m.p. = 68 °C – 69 °C; **MS-ESI:** m/z [M-H]⁺ 463

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7,21-7,37 (m, 9H, integrira kao 10 zbog signala otapala), 7,08-7,18 (m, 1H), 4,83 (h, $J = 6,2$ Hz, 1H), 4,54 (d, $J = 5,8$ Hz, 1H), 3,58 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,48 (s, 1H), 2,72 (s, 1H), 2,53 (dd, $J_1 = 9,8$ Hz, $J_2 = 0,8$ Hz, 1H), 2,01 (s, 3H), 1,60 (dd, $J_1 = 9,7$ Hz, $J_2 = 5,7$ Hz, 2H), 1,12 (d, $J = 6,2$ Hz, 3H), 0,96 (d, $J = 6,2$ Hz, 3H).

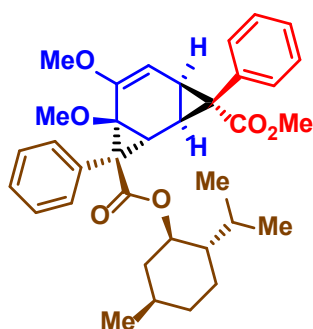
3.5.8. Priprava 8-benzil-3-metil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.0^{2,4}]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (**5i**)



U diklormetanu (3,0 mL) je otopljen metil-3,4-dimetoksi-7-fenilbiciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**4a**) (57,3 mg, 0,20 mmol) i benzil-fenildiazoacetat (**3i**) (200,7 mg, 0,80 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C. Nakon 24 sata dodano je još benzil-fenildiazoacetata (**3i**) (100,8 mg, 0,40 mmol). Nakon završetka reakcije nakon dodatnih 24 sata (potrošnja benzil-fenildiazoacetata (**3i**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 5:1), čime je dobiven spoj **5i** (33,0 mg, 0,06 mmol, 31%) u obliku žućkastog praha. **m.p.** = 74 °C – 75 °C; **MS-ESI:** m/z $[\text{M-H}]^+$ 511

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7,27-7,36 (m, 5H (integrira kao 10 zbog utjecaja otapala)), 7,16-7,19 (m, 3H), 6,92-6,95 (m, 2H), 5,19 (d, $J = 13,0$ Hz, 1H), 4,88 (d, $J = 13,2$, 1H), 4,58 (d, $J = 5,7$ Hz, 1H), 3,60 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 2,76 (s, 1H), 2,52 (d, $J = 9,8$ Hz, 1H), 2,02 (s, 3H), 1,63 (dd, $J_1 = 9,8$ Hz, $J_2 = 5,7$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 173,6, 168,7, 151,4, 136,4, 133,8, 133,7, 133,3, 131,4, 128,5, 128,2, 127,5, 126,9, 93,8, 67,0, 66,7, 55,1, 53,4, 52,7, 47,5, 39,5, 28,4, 28,1, 27,1.

3.5.9. Priprava (1R,2R,3S,4S,7S,8S)-3-((-)-mentil)-8-metil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.0^{2,4}]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (**5k**)

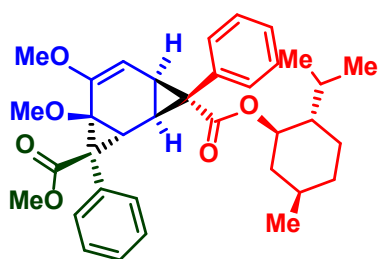


U diklormetanu (3,0 mL) je otopljen metil-3,4-dimetoksi-7-fenilbiciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**4a**) (58,2 mg, 0,20 mmol) i (-)-mentil-fenildiazoacetat (**3k**) (122,3 mg, 0,41 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C. Nakon 24 sata dodano je još (-)-mentil-fenildiazoacetata (**3k**) (60,0 mg, 0,20 mmol). Nakon završetka reakcije nakon dodatnih 24 sata (potrošnja (-)-mentil-fenildiazoacetata (**3k**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 5:1) čime je dobiven spoj **5k** (82,9 mg, 0,15 mmol, 73%) u obliku žućkastog praha.

MS-ESI: m/z [M-H]⁺ 559.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) (Mnogi signali su rascjepljeni i integriraju na polovične vrijednosti zbog produkta u obliku smjese 2 diastereoizomera) δ 7,23-7,33 (m, 5H, integrira kao 11 zbog utjecaja otapala), 5,29 (s, 1H), 4,58 (d, *J* = 5,66 Hz, 0,5H), 4,51-4,55 (m, 1H), 4,39 (dd, *J*₁ = 10,88 Hz, *J*₂ = 4,32 Hz, 0,5H), 3,60 (s, 1,5H), 3,57 (s, 1,5H), 3,54 (s, 3H), 3,19-3,21 (m, 0,5H), 3,07-3,08 (m, 0,5H), 2,69 (d, *J* = 8,17 Hz, 1H), 2,52 (d, *J* = 9,75 Hz, 1H), 2,01 (d, *J* = 10,57 Hz, 3H), 1,91-1,94 (m, 0,5H), 1,86-1,90 (m, 0,5H), 1,75 (d, *J* = 12,0 Hz, 0,5H), 1,63 (dd, *J*₁ = 9,83 Hz, *J*₂ = 5,65 Hz, 1H), 1,48-1,52 (m, 1H), 1,33-1,40 (m, 1H), 1,24-1,30 (m, 2H), 1,08-1,13 (m, 1H), 0,91-1,02 (m, 2H), 0,87-0,89 (m, 1,5H), 0,83 (d, *J* = 7,11 Hz, 1,5H), 0,81 (d, *J* = 6,54 Hz, 1,5H), 0,78 (d, *J* = 6,51 Hz, 1,5H), 0,72-0,77 (m, 1,5H), 0,67 (d, *J* = 6,93 Hz, 1,5H), 0,60-0,66 (m, 1H), 0,55 (d, *J* = 7,07 Hz, 1,5H), 0,38 (d, *J* = 6,91 Hz, 1,5H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) (Mnogi signali su rascjepljeni zbog produkta u obliku smjese 2 diastereoizomera) δ 173,7, 173,6, 168,5, 151,9, 151,6, 142,0, 134,4, 134,2, 134,0, 133,8, 133,4, 131,3, 131,2, 129,3, 128,4, 128,1, 127,50, 127,45, 127,29, 127,27, 118,8, 93,7, 93,3, 75,9, 75,6, 66,8, 55,1, 53,3, 53,2, 52,7, 47,9, 47,7, 47,0, 46,8, 40,6, 40,3, 39,5, 34,38, 34,36, 31,7, 31,5, 31,4, 28,4, 28,22, 28,15, 28,1, 28,0, 27,2, 27,1, 27,0, 26,3, 25,3, 23,8, 23,2, 22,8, 22,09, 22,05, 20,7, 20,6, 16,6, 15,8, 14,3

3.5.10. Priprava (1R,2S,4S,7S,8S)-8-((-)-mentol)-3-metil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.0^{2,4}]okt-5-en-3,8-dikarboksilat (**5I**)



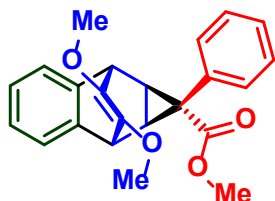
U diklormetanu (3,0 mL) je otopljen (-)-mentol 3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat **4k** (81,0 mg, 0,20 mmol) i metil-fenildiazoacetat (**3a**) (133,7 mg, 0,76 mmol) te je reakcijska smjesa obasjavana plavom LED svjetlosti uz miješanje na 30 °C. Nakon 24 sata dodano je još metil-fenildiazoacetata (**3a**) (71,2 mg, 0,40 mmol). Nakon završetka reakcije nakon dodatnih 24 sata (potrošnja metil-fenildiazoacetata (**3a**) je potvrđena tankoslojnom kromatografijom) otapalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silika gela (PE:EtOAc 5:1) čime je dobiven spoj **5I** (100 mg, (smjesa s nusproduktom **6**) u obliku žućkastog ulja.

MS-ESI: m/z [M-H]⁺ 559.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) (Mnogi signali su rascjepljeni i integriraju na polovične vrijednosti zbog produkta u obliku smjese 2 dijastereoizomera) δ 7,76-7,79 (m, 3H), 7,38-7,53 (m, 6H), 7,16-7,23 (m, 5,5H), 7,07-7,11 (m, 5,5H), 4,59 (d, *J* = 5,69 Hz, 1H), 4,46 (td, *J*₁ = 10,54 Hz, *J*₂ = 4,14 Hz, 1H), 4,12 (q, *J* = 7,16 Hz, 0,5H), 3,67-3,76 (m, 1H), 3,60 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 2,72 (d, *J* = 2,81 Hz, 1H), 2,53 (d, *J* = 9,61 Hz, 0,5H), 2,43 (d, *J* = 9,81 Hz, 0,5H), 2,04 (s, 1H), 2,02 (d, *J* = 3,96 Hz, 3H), 1,83-1,95 (m, 1H), 1,59-1,64 (m, 1H), 1,48-1,55 (m, 2H), 1,32-1,46 (m, 1H), 1,26 (t, *J* = 7,16 Hz, 1,5H), 1,00-1,12 (m, 1,5H), 0,92-0,98 (m, 1H), 0,84 (dd, *J*₁ = 9,25 Hz, *J*₂ = 6,40 Hz, 4H), 0,71-0,77 (m, 5H), 0,63 (dd, *J*₁ = 9,10 Hz, *J*₂ = 7,10 Hz, 3H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) (Mnogi signali su rascjepljeni zbog produkta u obliku smjese 2 dijastereoizomera) δ 172,5, 172,4, 171,3, 169,6, 168,5, 165,9, 162,5, 151,1, 151,0, 138,9, 134,5, 133,7, 133,6, 133,6, 133,5, 132,3, 131,40, 131,38, 131,2, 130,1, 129,4, 128,9, 128,25, 128,19, 127,6, 127,58, 127,3, 94,1, 94,0, 75,4, 66,8, 66,5, 60,5, 57,1, 55,1, 53,50, 53,47, 53,0, 52,9, 52,3, 47,5, 46,9, 40,7, 40,0, 39,96, 34,27, 34,25, 31,4, 28,4, 28,3, 27,6, 27,2, 26,52, 26,49, 26,03, 25,99, 23,3, 22,1, 21,2, 20,8, 20,7, 16,7, 16,3, 14,3

3.6. Transformacije produkata

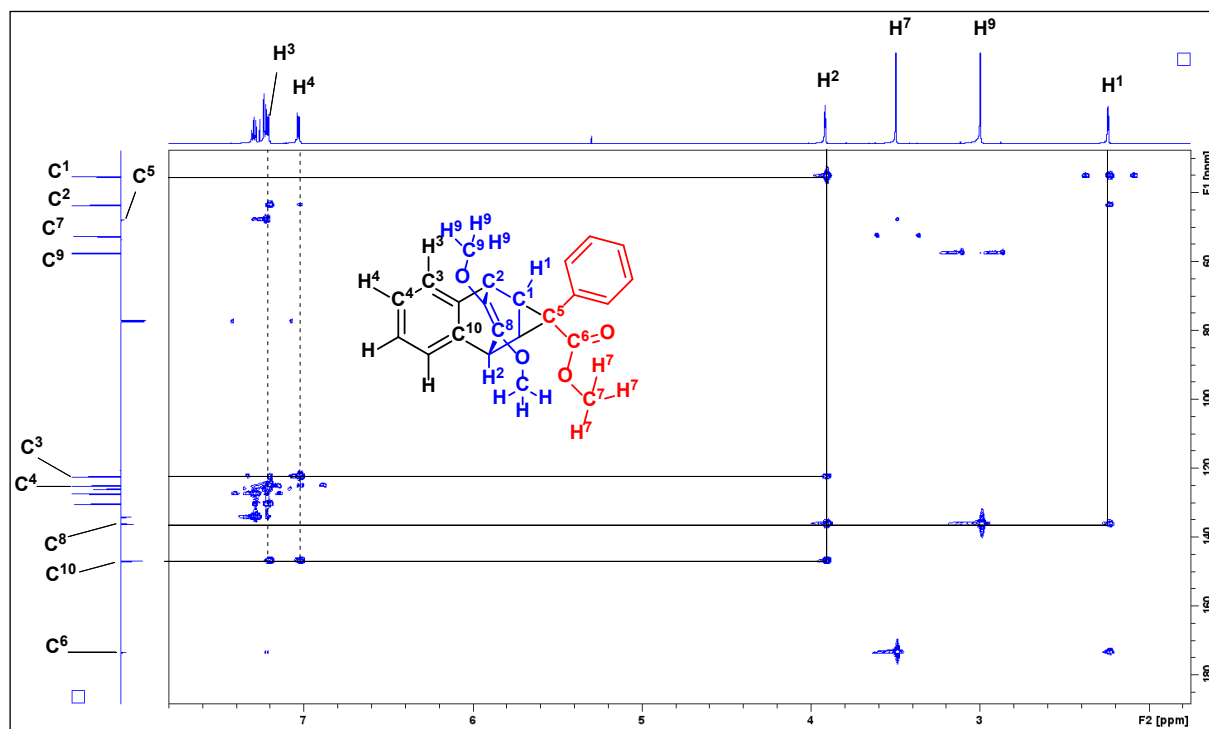
3.6.1. Priprava (1*s*, 1*aR*, 2*R*, 7*S*, 7*aS*)-metil-8,9-dimetoksi-1-fenil-1*a*,2,7,7*a*-tetrahidro-1*H*-2,7-etenociklopropana[*b*]naftalen-1-karboksilata (**10**)



U okrugloj tikvici je pripravljena otopina 1-TMS-2OTf-benzena (**9**) (197,5 mg, 0,64 mmol) i norradiena **4a** (59,0 mg, 0,21 mmol) u suhom acetonitrilu (10 mL). Toj otopini je dodan cezijev(I) fluorid (163,1 mg, 5,13 mmol). Reakcijska smjesa je miješana na magnetnoj smješalici 24 sata na temperaturi od 25 °C. Produkt je pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela gdje je eluens bila smjesa PE:EA 5:1. Dobiven je produkt **10** u obliku bijelog praha (64,0 mg, 0,18 mmol, 84%).

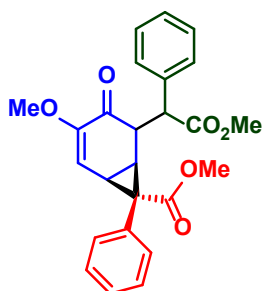
m.p. = 184 °C – 185 °C; **MS-ESI:** m/z [M-H]⁺ 363

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7,28-7,31 (m, 2H), 7,20-7,24 (m, 5H), 7,03 (dd, $J_1 = 5,3$ Hz, $J_2 = 3,1$ Hz, 2H), 3,92 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 3,50 (s, 3H), 3,00 (s, 6H), 2,24-2,25 (m, 2H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 173,4, 146,9, 136,2, 134,1, 130,3, 127,4, 126,0, 125,0, 122,4, 57,5, 52,7, 47,9, 43,6, 35,2.



Slika 2. HMBC spektar spoja **10**.

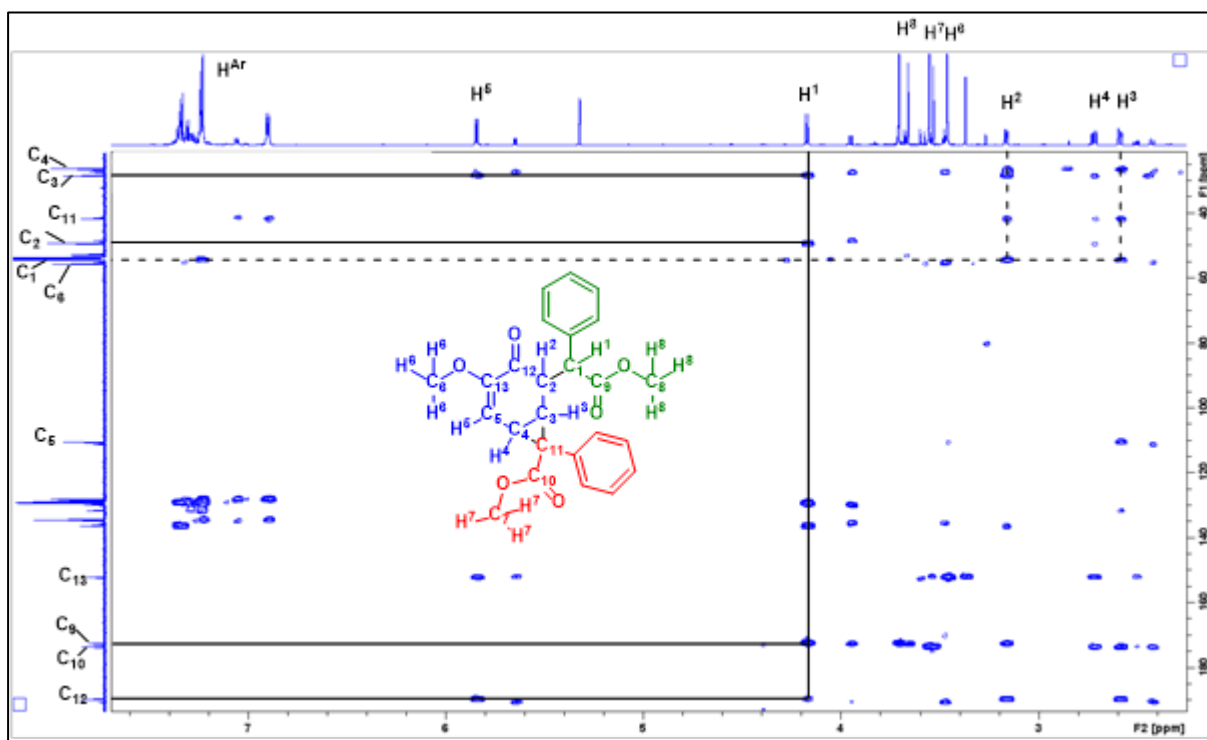
3.6.2. Priprava (1R,6S,7R)-metil-3-metoksi-5-(2-metoksi-2-okso-1-feniletil)-4-okso-7-fenilbiciklo[4.1.0]hept-2-en-7-karboksilata (**11**)



U okrugloj tikvici, otopini 4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.0^{2,4}]okt-5-en-3,8-dikarboksilata **5a** (0,22 g, 0,50 mmol) je dodana otopina BBr₃ (1,0 mL, 1M u diklormetanu, 1,0 mmol) na -78 °C. Dobivena reakcijska smjesa je miješana na magnetskoj mješalici 30 minuta te je nakon toga dodana voda i EtOAc. Organski sloj je odvojen od vodenog te je osušen preko Na₂SO₄. Otopalo je upareno pri sniženom tlaku te je upareni ostatak pročišćen kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela (PE:EtOAc 1:1) čime je dobiven spoj **11** (50,0 mg, 0,12 mmol, 25%) u obliku bezbojne krutine.

m.p. = 77 °C – 78 °C; **MS-ESI:** m/z [M-H]⁺ 421

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7,32-7,36 (m, 3H), 7,22-7,24 (5H), 6,88-6,91 (m, 2H), 5,84 (d, *J* = 5,5 Hz, 1H), 4,17 (d, *J* = 7,3 Hz, 1H), 3,70 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,46 (s, 3H), 3,15-3,17 (m, 1H), 2,70-2,73 (m, 1H), 2,57-2,59 (m, 1H); **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ 189,8, 173,6, 172,5, 152,2, 136,4, 135,6, 134,4, 131,6, 129,8, 129,7, 129,3, 129,1, 128,8, 128,3, 128,1, 110,5, 55,6, 53,1, 52,8, 49,3, 41,7, 28,5, 26,4.



Slika 3. HMBC spektar spoja **11**.

§ 4. REZULTATI I RASPRAVA

Najzastupljeniji i najrazvijeniji način ciklopropaniranja aromatskih spojeva, alkena i alkina je adicija metalnih karbenoida generiranih iz diazo-spojeva i kompleksa plemenitih metala od kojih su najzastupljeniji kompleksi rodija (vidi sheme 2,3,7,8,11,12).⁵⁻¹⁵ Dearomativno ciklopropaniranje u kojemu se ne koriste kompleksi plementih metala se izvodi na dva načina: i) u termičkim uvjetima, što je vrlo često proces koji uključuje nekoliko usporednih reakcija koje rezultiraju neželjenim produktima, ili ii) adicijom karbena generiranih iz diazo-spojeva eliminacijom molekule dušika potpomognutom svjetlošću odgovarajuće valne duljine. Da bi se izbjegla potreba za UV svjetlosti čija upotreba rezultira niskom kemoselektivnosti i velikim brojem usporednih reakcija, koriste se donor-akceptorski diazo-spojevi kod kojih se događa batokromni pomak apsorbancije u područje svjetlosti niže energije, točnije u područje plave svjetlosti (vidi sliku 1).⁴ Do sad je u te svrhe zabilježena upotreba aril-diazoestera te 3-diazooksindola od kojih obje klase spojeva absorbiraju plavu svjetlost rezultirajući generiranjem karbena koji se adiraju na aromatske spojeve i rezultiraju ciklopropanskim produktima (vidi sheme 12, 15, 16, 17, 18).^{4, 16-18}

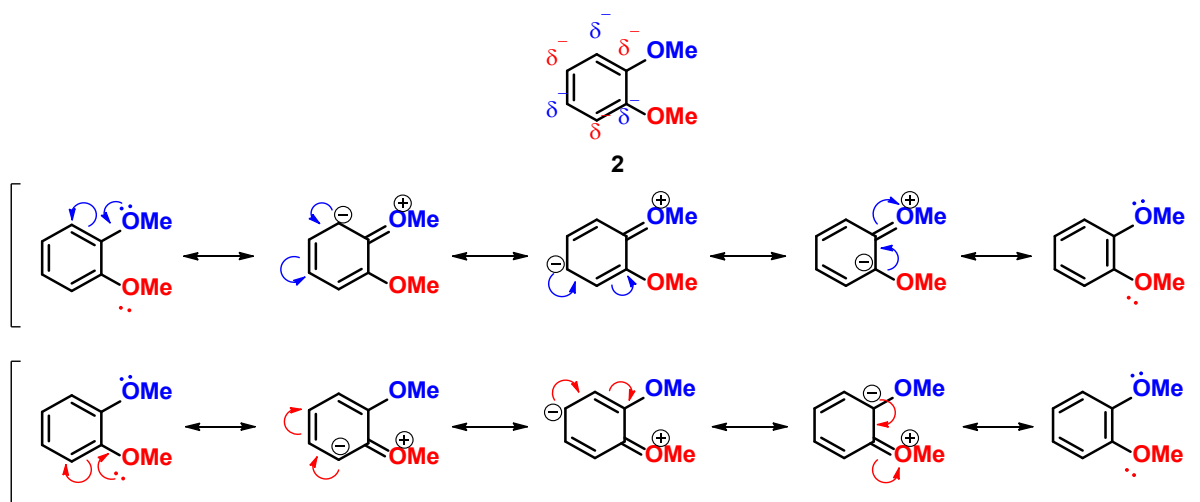
Razvoj fotokemijskog dearomativnog ciklopropaniranja je pokrenut Daviesovim istraživanjem u kojem su praćeni ishodi fotokemijskog raspada diazoestera u prisustvu različitih klasa spojeva, od kojih su jedna klasa bili heteroaromati. Karbeni koji su generirani fotokemijskim raspadom diazoestera su sa heteroarenima reagirali na dva načina; i) elektronima bogati indoli i pirolu su dali C-H insercijeke produkte, dok su oni sa elektron-odvlačćim supstituentima na atomu dušika dali ciklopropanirane produkte (vidi shemu 15)⁴. Činjenica da je moguće provesti adiciju takvih karbena na aromate je iskorištena u Koenigsovom istraživanju gdje je pokazano da fotokemijskim raspadom aril-diazoacetata koristeći razne arene kao otapalo dolazi do njihovog dearomativnog ciklopropaniranja (vidi shemu 19).¹⁷

Opsežnija saznanja o reaktivnosti ovih reakcija dolaze iz istraživanja Chenove grupe u kojem su umjesto aril-diazoacetata korišćeni 3-diazooksindoli za dearomativno ciklopropaniranje raznovrsnih aromatskih spojeva. Iz rezultata tog istraživanja uočava se trend da aromati s elektron-odvlačćim supstituentima daju ciklopropanirane produkte, dok oni s elektron-donirajućim supstituentima, jednako kao i elektronima bogati heteroaromati, ako reagiraju, daju C-H insercijske (vidi shemu 20).¹⁸ Reakcije s 3-diazooksindolima dale su C-H

inercijske produkte s *N*-metil-pirolom a reakcije s *N*-metil i *N*-Boc supstituiranim indolima i pirolima nisu dale produkte. Reakcije istih supstrata s aril-diazoacetatima u Daviesovom istraživanju rezultirale ciklopropaniranim produktima za *N*-Boc supstituirane, a C-H inercijskim produktima za *N*-metil supstituirane pirole i indole (vidi shemu 16).⁴ Takvi rezultati ukazuju na velik utjecaj elektron-odvlačećih skupina koje su odgovorne za povećanje elektronske gustoće supstrata. Pretpostavlja se da je razlog odvijanja C-H inercijskih reakcija umjesto ciklopropaniranja povećana nukleofilnost odgovarajućih ugljikovih atoma u prstenu uzrokovana aktivacijom elektron donirajućim skupinama.

Ograničenje ovih reakcija na elektonima siromašne aromate drži potencijalno mnogo korisnije supstrate izvan dosega. Različiti elektron-donirajući supstituenti na ciklopropaniranom produktu bi omogućili veći broj mogućih potencijalnih transformacija koje bi rezultirale raznovrsnijim funkcijskim skupinama u krajnjim produktima. Stoga je poželjno pronaći odgovarajuće elektonima bogate supstrate koje bi bilo moguće dearomatizirati ciklopropaniranjem bez upotrebe kompleksa plementih metala, tj. samo uz pomoć vidljive svjetlosti.

U potrazi za pogodnim elektronima-bogatom supstratom za reakcije dearomatiznog ciklopropaniranja odabran je 1,2-dimetoksibenzen (veratrol) **2**. Razlog za odabir 1,2-supstituiranog aromata je pretpostavka da će metoksi-skupine imati međusobno poništavajući efekt aktiviranja *orto* i *para* položaja te deaktivirajući efekt u *meta* položaju (Shema 33). Time se povećava vjerojatnost ciklopropaniranja umjesto C-H insercije na odgovarajućim ugljikovim atomima.



Shema 33. Rezonancijske strukture 1,2-dimetoksibenzena **2**.

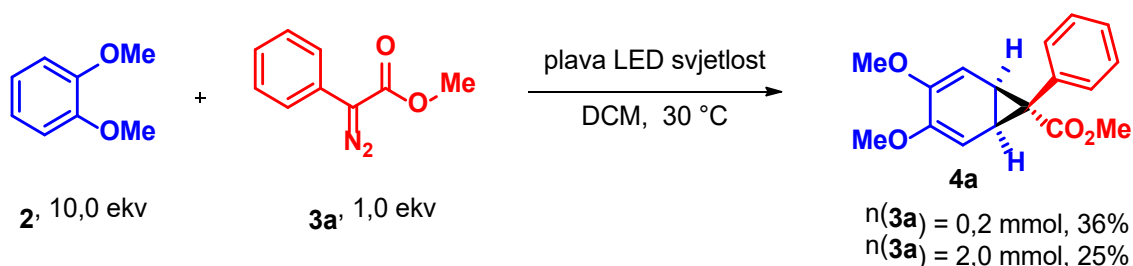
Početni reakcijski uvjeti su odabrani po uzoru na Daviesove reakcije aril-diazoacetata **3** s aromatskim supstratima pod utjecajem plavog svjetla.

Fotokemijski reaktor u kojem su izvedene sve fotokemijske reakcije u ovom radu se sastoji od duboke Dewarove posude u kojoj je smještena LED traka dužine 5 m i snage 15 W/m koja emitira plavu svjetlost. U svrhu održavanja temperature reakcijske smjese na 30 °C, iznad posude je smješten ventilator kojim se održava intenzivno strujanje zraka unutar fotoreaktora.



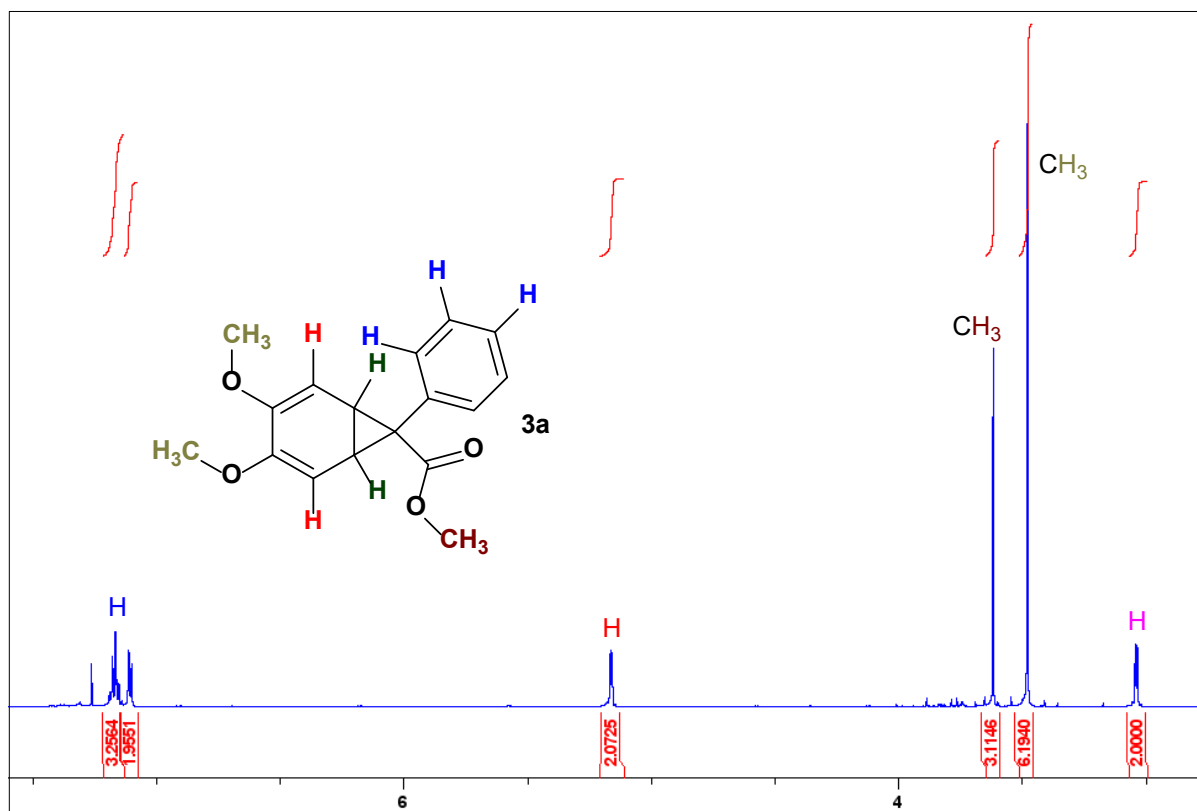
Slika 4. Fotokemijski reaktor.

U svrhu potvrde mogućnosti korištenja 1,2-dimetoksibenzena kao supstrata u fotokemijskom dearomativnom ciklopropaniranju izvedena je reakcija spomenutog 1,2-dimetoksibenzena (**2**) i metil-fenildiazoestera (**3a**) u omjeru 10:1 u diklormetanu kao otapalu, za razliku od Daviesovih reakcije gdje je aromat ujedno služio i kao otapalo. Očekivani ciklopropanirani produkt je dobiven u iskorištenju od 36%. Reakcija je također izvedena s većom količinom reaktanata (2.0 mmol) u istom omjeru te je dobiveno vrlo slično iskorištenje izoliranog produkta od 25% (Shema 34).

Shema 34. Dearomativno ciklopropaniranje 1,2-dimetoksibenzena **2**.

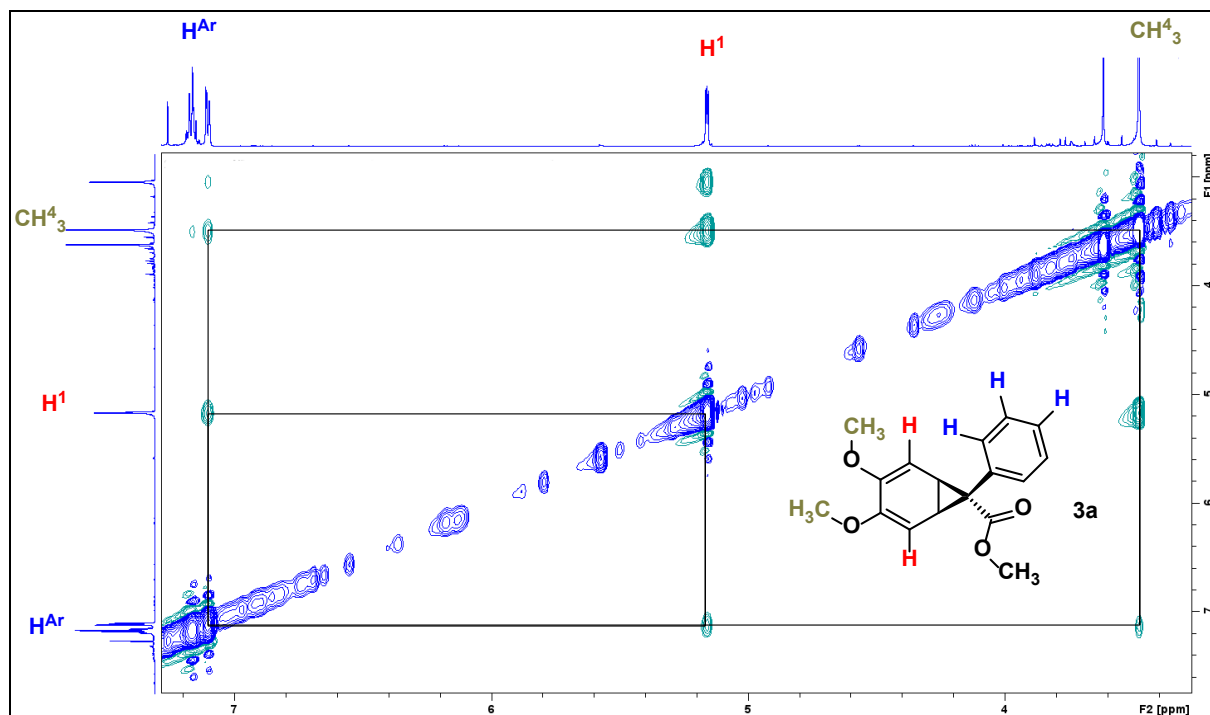
Struktura dobivenog spoja potvrđena je spektroskopskim metodama: protonska nuklearna magnetska rezonancija (^1H NMR) (Slika 5), ugljik-13 nuklearna magnetska rezonancija (^{13}C

NMR), heteronuklearna jednostruka kvantna koherencijska spektroskopija (HSQC), heteronuklearna korelacijska spektroskopija višestrukih veza (HMBC) i spektroskopijom nuklearnog Overhauserovog efekta (NOESY) (Slika 3).

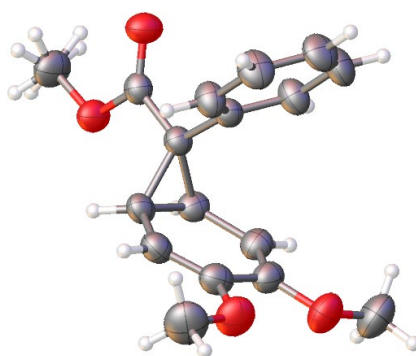


Slika 5. ¹H NMR spektar norkaradiena 4a.

NOESY spektar (Slika 6) daje informacije o spregi ¹H atoma kroz prostor, što omogućuje utvrđivanje relativne konfiguracije dobivenog produkta. Detektirana je sprega aromatskih H atoma vodika s H i H atomima što je jedino moguće kod prostornog razmještaja funkcijskih grupa prikazanog na slici 6, što je najvjerojatnije posljedica π - π interakcija među aromatskim prstenovima prilikom stvaranja povoljne orijentacije reaktanata.

Slika 6. NOESY spektar **4a**.

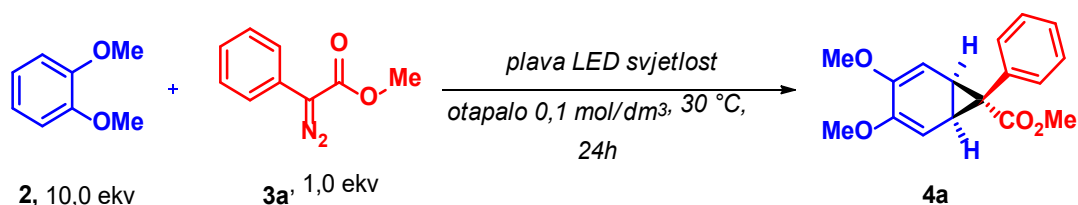
Norkaradienskom produktu **4a** je određena molekulska struktura i difrakcijom rentgenskog zračenja na monokristalu koja je potvrdila dotadašnje zaključke (Slika 7).

Slika 7. Molekulska struktura **4a** dobivena difrakcijom rentgenskog zračenja na monokristalu.

Obavljen je probir reakcijskih uvjeta da bi se pronašla kombinacija reakcijskih uvjeta koja daje najbolje rezultate. U to ulaze vrsta otapala, koncentracija reaktanata, omjer množina reaktanata te način dodavanja diazoestera u reakcijsku smjesu.

Prvi set reakcija je obavljen u svrhu utvrđivanja pogodnog otapala. Pretraživanjem literature je ustanovljeno da velik broj otapala nije pogodan za ove reakcije. Aromatska otapala nisu pogodna za ove reakcije jer su i sama podložna dearomativnom ciklopropaniranju (vidi sheme 27 i 28) dok otapala poput acetona, alkohola, amina i heterocikličkih spojeva rezultiraju poput C-H, O-H (vidi shemu 19) i N-H (vidi shemu 23) insercijskim produktima.⁴ Reakcije u diklormetanu i kloroformu su rezultirale sličnim iskorištenjem reakcije, dok su reakcije u heksanu i cikloheksanu rezultirale jako niskim iskorištenjem. Reakcija bez otapala, tj. samo otapanjem metil-fenildiazoacetata (**3a**) u 1,2-dimetoksibenzenu (**2**) u odgovarajućem omjeru je dala bolje iskorištenje od reakcija u heksanu i cikloheksanu, ali i dalje neprihvatljivih 21%. Izbor između diklormetana i kloroforma je napravljen na osnovu dostupnosti suhog i deoksigeniranog otapala, što je u ovom slučaju bio diklormetan (Tablica 2).

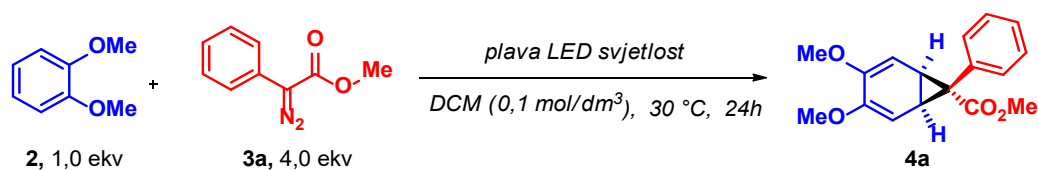
Tablica 2. Probir reakcijskih uvjeta za reakciju dearomativnog ciklopropaniranja 1,2-dimetoksibenzena (**2**) ovisno o otapalu.



Unos	n(2)/mmol	n(3a)/mmol	otapalo	iskorištenje/%
1	2,0	0,2	diklormetan	32
2	2,0	0,2	kloroform	30
3	2,0	0,2	heksan	13
4	2,0	0,2	cikloheksan	7
5	2,0	0,2	1,2-dimetoksibenzen	21

Dalje je iskušana metoda postupnog dodavanja otopine metil-fenildiazoacetata (**3a**) u reakcijsku smjesu obasjanu plavim svjetlom kroz određeno vrijeme, i ustanovljeno je da se dužim vremenom dodavanja iskorištenje reakcija smanjuje (Tablica 3).

Tablica 3. Dearomatивно ciklopropaniranje 1,2-dimetoksibenzena (**2**) ovisno o vremenu dodavanja metil-fenildiazoacetata (**3a**) u reakcijsku smjesu.



Unos	n(2a)/mmol	n(1)/mmol	Trajanje dodavanja 2a /h	iskorištenje/%
1	0,2	0,8	4	16
2	0,2	0,8	14	-
3	0,2	0,8	20	5

Sljedeći set reakcija je proveden u svrhu određivanja pogodnog omjera među reaktantima **2** i **3a**, i njihove koncentracije u diklormetanu. Ustanovljeno je da je najbolji prinos dala reakcija u kojoj su metil-fenildiazoacetat (**3a**) i 1,2-dimetoksibenzen (**2**) bili u omjeru 1:10 (Tablica 4, unos 5), a naglo pada s povećanjem broja ekvivalenata metil-fenildiazoacetata (**3a**).

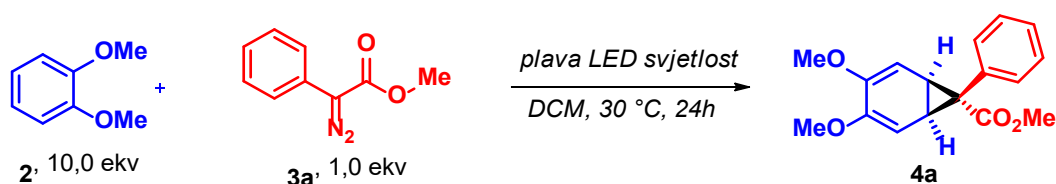
Tablica 4. Probir reakcijskih uvjeta reakcije dearomativnog ciklopropaniranja 1,2-dimetoksibenzena (**2**) u različitim omjerima s metil-fenildiazoacetatom (**3a**).



Unos	n(2)/mmol	n(3a)/mmol	omjer(2):(3a)	V(diklormetan)/mL	iskorištenje/%
1	0,2	0,2	1:1	3,0	0
2	0,4	0,2	2:1	3,0	5
3	0,8	0,2	4:1	3,0	12
4	1,6	0,2	8:1	3,0	26
5	2,0	0,2	10:1	3,0	33
6	0,2	0,4	1:2	3,0	-
7	0,2	0,8	1:4	3,0	-
8	0,2	1,6	1:8	3,0	8
9	0,2	2,0	1:10	3,0	6

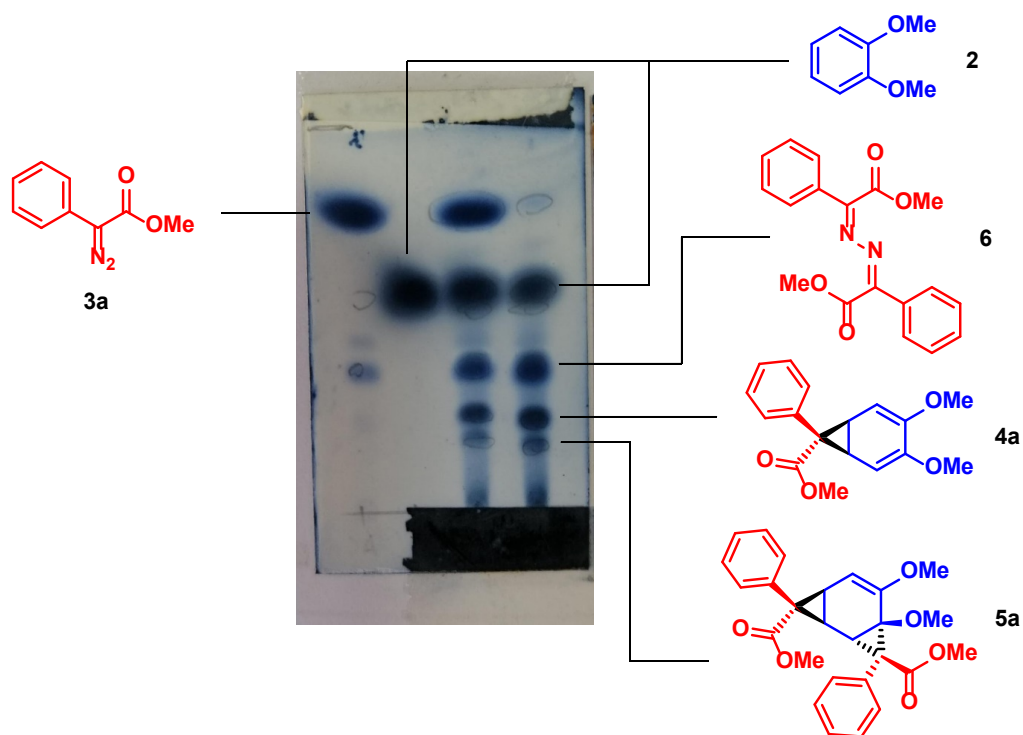
Probir reakcijskih uvjeta je napravljen i variranjem koncentracije **3a**, čime je uvrđeno da iskorištenje reakcije počinje padati tek oko koncentracije **3a** od 0,05 mol/dm³ (Tablica 5, unos 4), a do tada ostaje konzistentno (Tablica 5, unosi 1-3). To se može objasniti slabom reaktivnošću supstrata zbog čega je potrebna visoka vjerojatnost susreta generiranog karbena i 1,2-dimetoksibenzena (**2**) koja pada s povećanjem razrjeđenja.

Tablica 5. Probir reakcijskih uvjeta reakcije dearomativnog ciklopropaniranja 1,2-dimetoksibenzena (**2**) ovisno o koncentraciji.



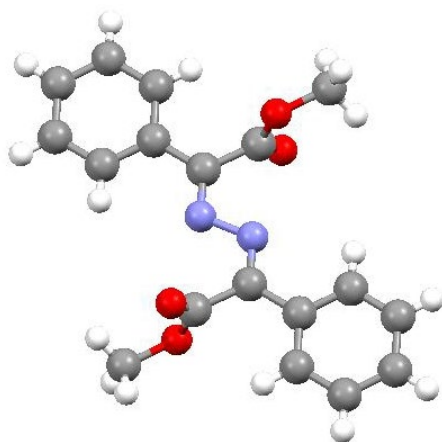
Unos	n(2)/mmol	n(3a)/mmol	V(diklormetan)/mL	iskorištenje/%
1	2,0	0,2	0,2	33
2	2,0	0,2	0,4	33
3	2,0	0,2	2,0	33
4	2,0	0,2	4,0	30
5	2,0	0,2	20,0	7

Primijećena su relativno niska iskorištenja ove reakcije u svim uvjetima, s maksimumom od 33%, uz nastanak više nusprodukata. U ovim reakcijama nastaju 3 nusprodukta, od kojih dva odgovaraju produktima raspada metil-fenildiazoacetata (**3a**) pod plavom svjetlosti, a jedan je rezultat ponovnog ciklopropaniranja produkta **4a**. Sve komponente reakcije smjese osim spoja koji nastaje dimerizacijom generiranih karbena, koji je prekriven mrljom neizreagirano 1,2-dimetoksibenzena (**2**), uočavaju se pomoću tankoslojne kromatografije (Slika 8).



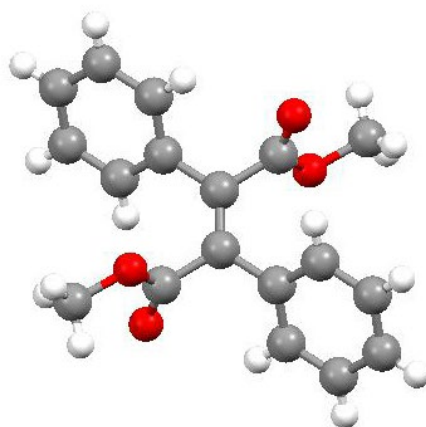
Slika 8. Prikaz tankoslojne kromatografije reakcijske smjese ciklopropaniranja 1,2-dimetoksibenzena (**2**).

Strukture ovih nusprodukata su određene analitičkim tehnikama ^1H NMR, ^{13}C NMR, HSQC, HMBC i NOESY, i potvrđene difrakcijom rentgenskog zračenja na monokristalu. Iz riješene strukture nusprodukta **6** nastalog reakcijom karbena s metil-fenildiazoacetatom (**3a**) se vidi da nastaje isključivo (2*Z*,2'*Z*)-dimetil-2,2'-(hidrazin-1,2-diiliden)bis(2-fenilacetat) (Slika 9).



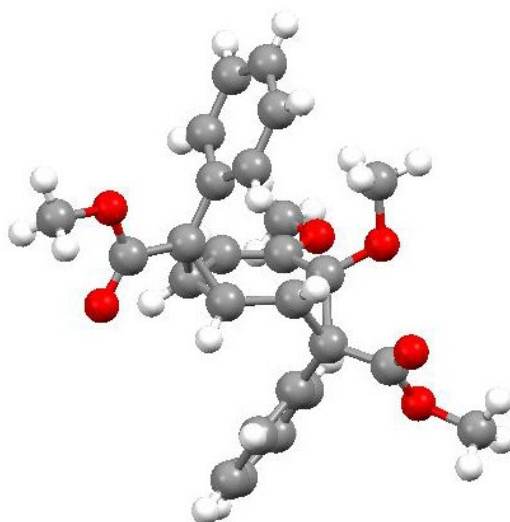
Slika 9. Molekulska struktura (2*Z*,2'*Z*)-dimetil-2,2'-(hidrazin-1,2-diiliden)bis(2-fenilacetata) (**6**) dobivena difrakcijom rentgenskog zračenja na monokristalu.

Iz riješene strukture nusprodukta **7** nastalog sparivanjem dva karbena nastala raspadom metil-fenildiazoacetata (**3a**) vidi se da nastaje isključivo dimetil-2,3-difenilfumarat (Slika 10).



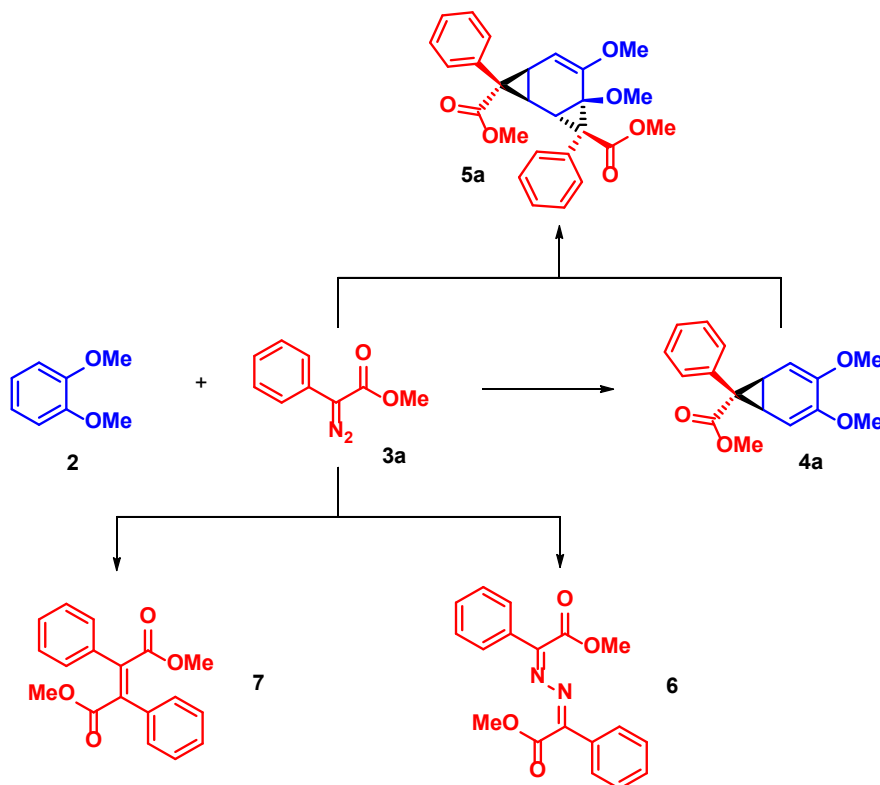
Slika 10. Molekulska struktura dimetil-2,3-difenilfumarata (**7**) dobivena difrakcijom rentgenskog zračenja na monokristalu.

Kristalna struktura je određena i bisciklopropaniranom produktu **5a** i pokazuje da karben generiran iz **3a** norkaradienu **4a** prilazi sa strane suprotne usmjerenju ciklopropanskog prstena čime nastaje isključivo produkt prikazan na slici 11.



Slika 11. Molekulska struktura bisciklopropaniranog produkta **5a** dobivena difrakcijom rentgenskog zračenja na monokristalu.

Nakon što su svi produkti reakcije ciklopropaniranja 1,2-dimetoksibenzena (**2**) s metil-fenildiazoacetatom (**3a**) okarakterizirani, potvrđeni su svi procesi koji se događaju u reakcijskoj smjesi, čiji je ukupan prikaz na shemi 35.

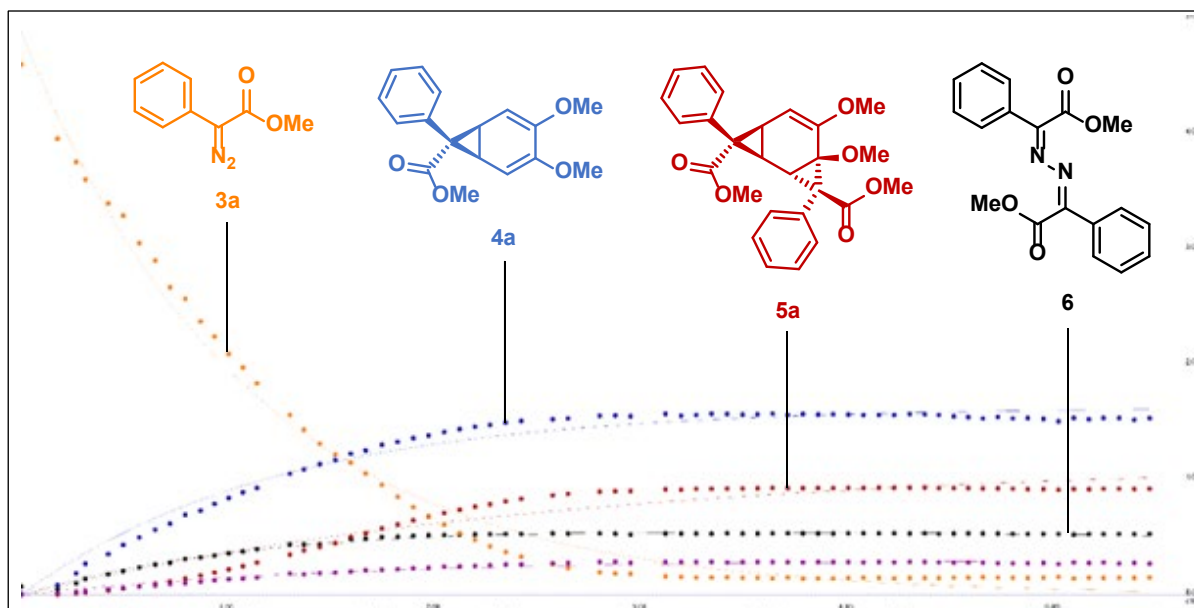


Shema 35. Paralelne reakcije između 1,2-dimetoksibenzena (**2**) i metil-fenildiazoacetata (**3**) pod plavom svjetlosti.

Nakon karakterizacije svih produkata reakcije ciklopropaniranja i detekcije usporednih reakcija koje uzrokuju niska iskorištenja proveden je set eksperimenata uz pomoć LED spregnutog NMR praćenja reakcije u stvarnom vremenu u svrhu utvrđivanja korelacije vremena nastanka pojedinog produkta. Reakcije su provedene u NMR uređaju s LED probom koja je omogućila provođenje reakcije istovremeno sa snimanjem niza ^1H NMR spektara koji su nam dali uvid u reaktivnost pojedinih komponenti reakcijske smjese.

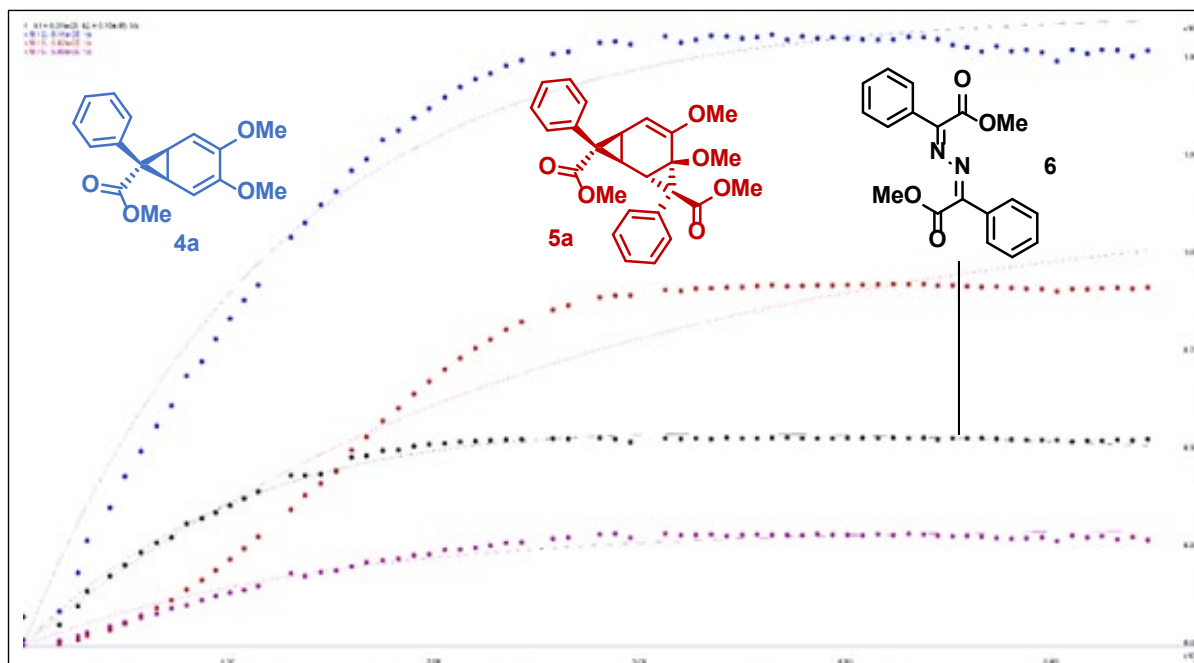
Prvi eksperiment se sastojao od osvjetljavanja plavom svjetlosti otopine 1,2-dimetoksibenzena (**2**) i metil-fenildiazoacetata (**3a**) u omjeru 4:1 na skali od 0,2 mmol u deuteriranom diklormetanu unutar LED-NMR-a. Tijekom 16 sati snimljeno je 68 ^1H NMR spektara iz kojih su nakon integriranja relevantnih signala dobiveni međusobni omjeri pojedinih komponenata reakcijske smjese.

Dobivene su krivulje koje pokazuju tijekom reakcije u vremenu i kretanje količine reaktanta **3a**, traženog monociklopropaniranog produkta **4a**, bisciklopropaniranog nusprodukta **5a** i nusprodukta **6**. Osim navedenih spojeva, pojavio se signal neokarakteriziranog nusprodukta, dok se količina nusprodukta **7** nije mogla pratiti zbog prekrivanja signala s ostalim komponentama smjese. Također se vidi da ne dolazi do nikakvih daljnjih transformacija produkata nakon što je sav metil-fenildiazoacetat (**3a**) potrošen (Slika 12).



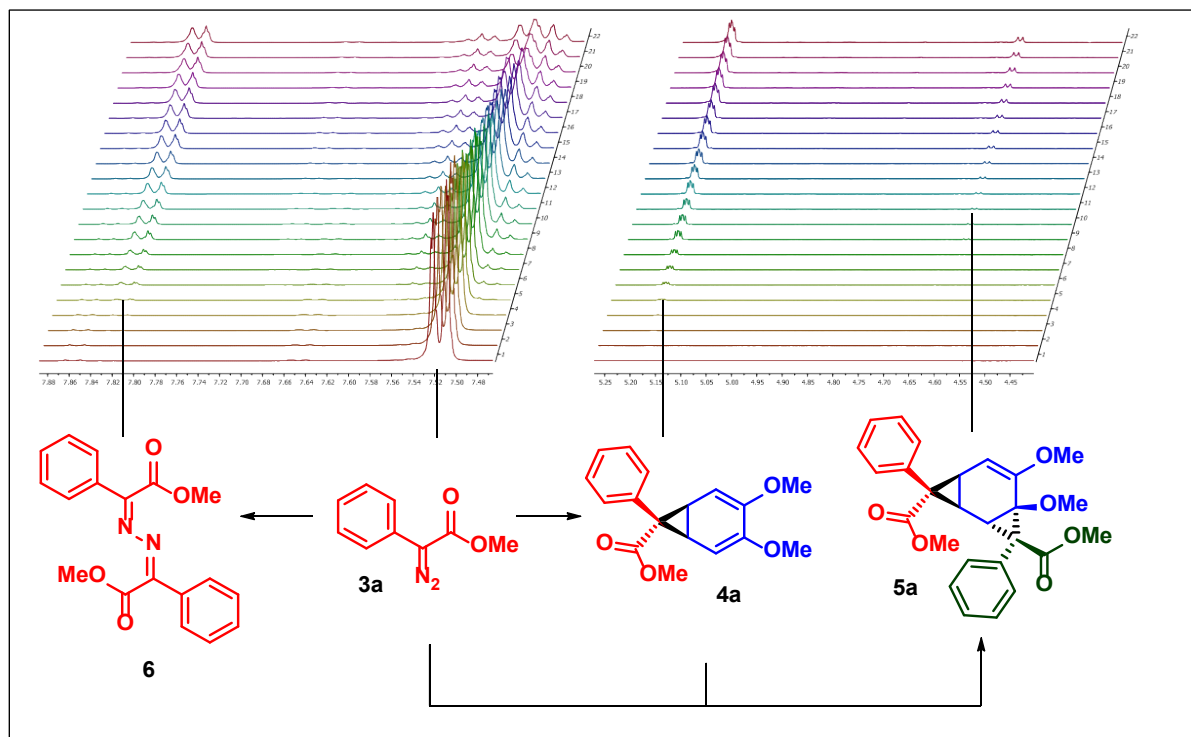
Slika 12. Praćenje reakcije ciklopropaniranja 1,2-dimetoksibenzena (**2**) u stvarnom vremenu pomoću ¹H LED-NMR tehnike.

Tako dobiveni podaci pokazuju da, iako je traženi monociklopropanirani produkt **4a** glavni produkt reakcije, njegov ukupan udio je nizak zbog znatne količine nusprodukata. Također se došlo do spoznaje da povećanjem količine **4a** dolazi do ubrzanja nastanka bisciklopropaniranog nusprodukta **5a** u početnom dijelu reakcije kada je količina metil-fenildiazoacetata (**3a**) još uvijek značajna (Slika 13). Također je ovom tehnikom utvrđeno da se sve reakcije događaju istovremeno što znatno smanjuje mogućnost supresije neželjenih reakcija u korist reakcije dearomatizacije.



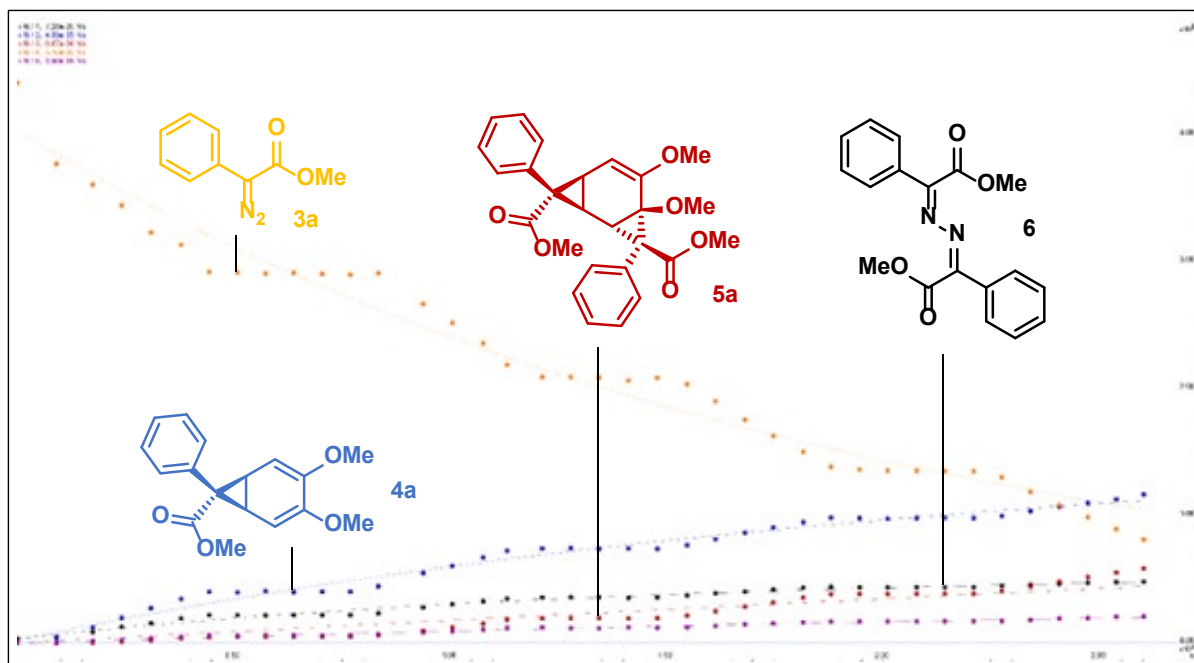
Slika 13. Prikaz kretanja količine produkata reakcije ciklopropaniranja 1,2-dimetoksibenzena (**2**) u stvarnom vremenu pomoću ^1H LED-NMR tehnike.

Na slici 13 zbog izuzetka krivulje metil-fenildiazoacetata (**3a**) se jasnije vide omjeri nastalih produkata i zakašnjeli nastanak bisciklopropaniranog nusprodukta koji je još jasniji na slici 14 gdje se primjećuje postojanje određene količine monociklopropaniranog produkta potrebne za bisciklopropaniranje, tj. bisciklopropanirani produkt **5a** ne nastaje dok količina norkaradiena **4a** ne dosegne određenu granicu.



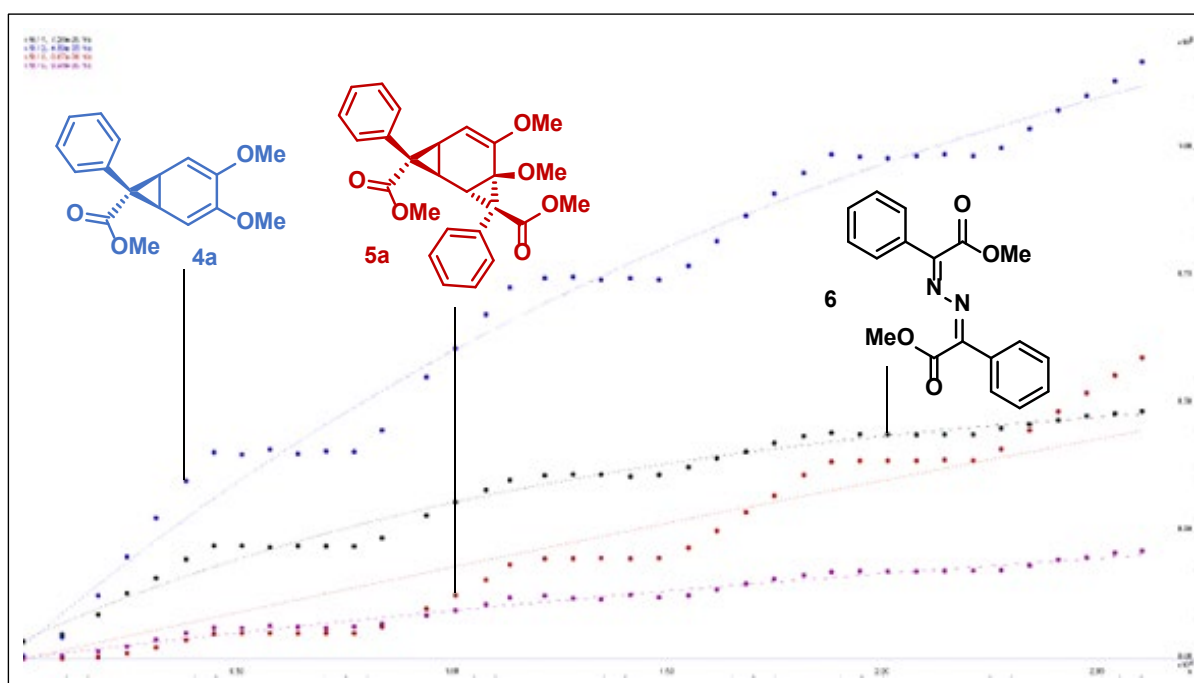
Slika 14. Reakcijski profil ciklopropaniranja 1,2-dimetoksibenzena (**2**) dobiven ^1H LED-NMR tehnikom.

Sljedeći ^1H LED-NMR eksperiment je izveden u svrhu utvrđivanja neželjenih pozadinskih procesa koji se potencijalno odvijaju bez djelovanja plave svjetlosti. Snimljeno je 40 ^1H NMR spektara u 6 sati trajanja reakcije, s izmjenjujućim periodima plavog svjetla i tame. Eksperiment je pokrenut s osvjetljavanjem, što se vidi kao smanjenje količine metil-fenyldiazoacetata (**3a**) i porastom koncentracije produkata. Periodi tame se na eksperimentu očituju horizontalnim dijelovima prikaza količine pojedinačnih spojeva, što govori da u tami reakcija ne daje niti jedan produkt. Ovakvi rezultati eksperimenta dokazuju da se produktivna reakcija odvija isključivo pod utjecajem plave svjetlosti (Slike 15 i 16).



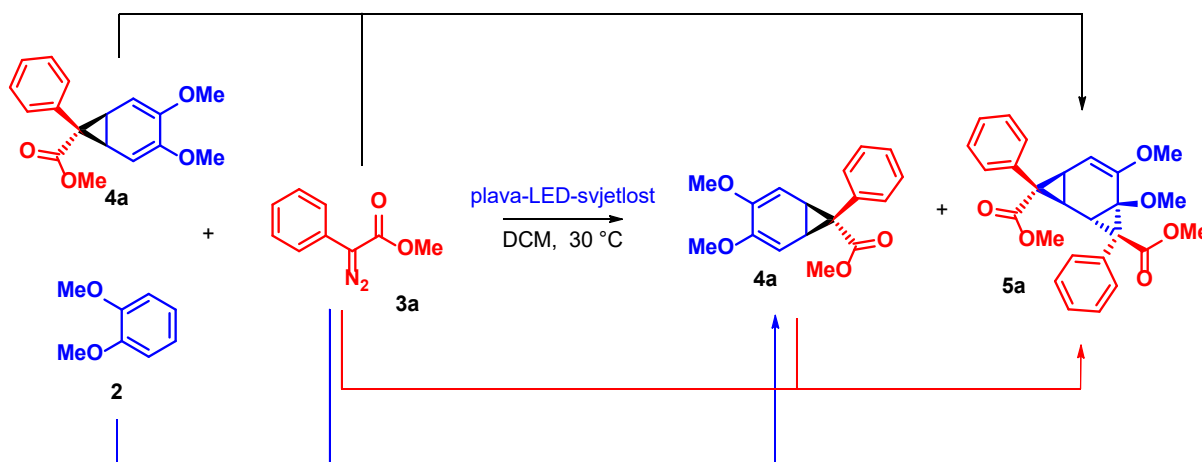
Slika 15. ^1H LED-NMR eksperiment ciklopropaniranja 1,2-dimetoksibenzena (**2**) s izmjenjujućim periodima tame i plave svjetlosti.

Uvećani prikaz, tj. prikaz bez krivulje reaktanata još jasnije predočava potpunu nereaktivnost reakcijske smjese u tami (Slika 16).



Slika 16. ^1H LED-NMR eksperiment ciklopropaniranja 1,2-dimetoksibenzena (**2**) s izmjenjujućim periodima tame i plave svjetlosti – produkti.

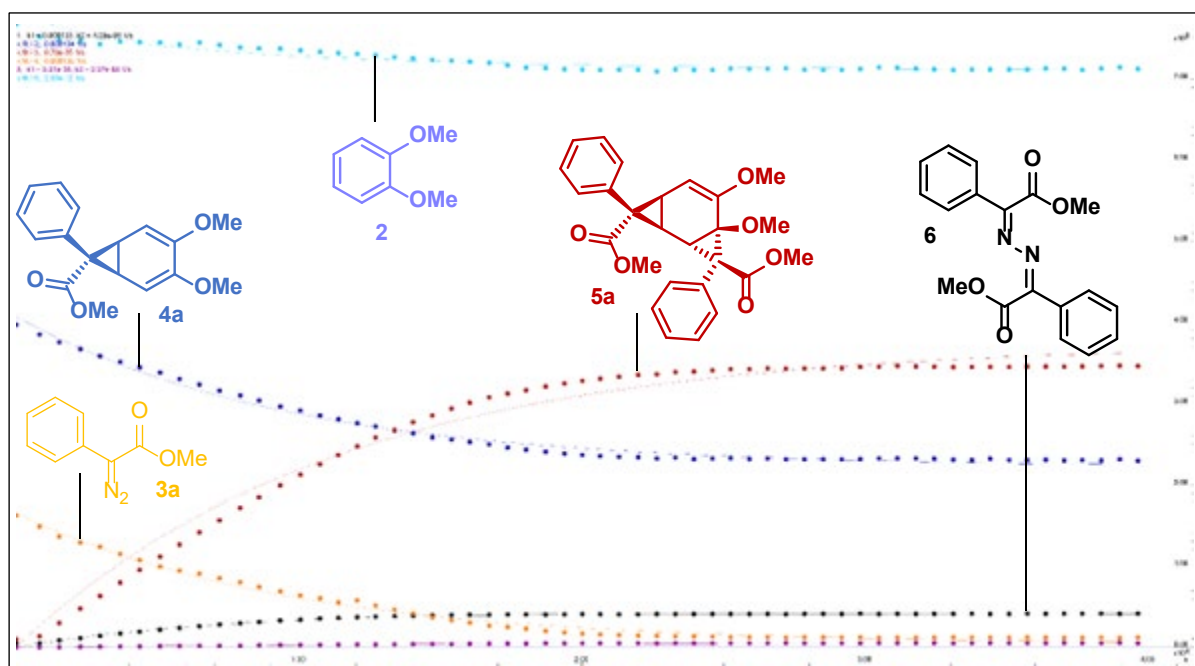
Nastanak primjetne količine bisciklopropaniranog nusprodukta ukazivao je na puno veću reaktivnost monociklopropaniranog produkta **4a** u odnosu na 1,2-dimetoksibenzen (**2**) koji je u reakcijskoj smjesi u velikom suvišku. Da bi se usporedila reaktivnost **2** i **4a**, napravljen je ¹H LED-NMR eksperiment koji je izveden obasjavanjem plavom svjetlosti otopine koja je sadržavala jednake množine (cca. 0.83 mmol) 1,2-dimetoksibenzena **2**, metil-fenildiazoacetata (**3a**) i monociklopropaniranog produkta **4a** (Shema 36).



Shema 36. Reakcija smjese **2**, **3a** i **4a** u omjeru 1 : 1 : 1 pod plavom svjetlosti.

Snimljena su 104 ¹H NMR spektra u 6 sati trajanja eksperimenta, a na slici 17 su prikazani rezultati prvih 70 snimanja jer su ostali bili nepromijenjeni i neinformativni.

Iz rezultata ovog eksperimenta je jasno da je najzastupljeniji produkt bisciklopropanirani produkt **5a**, a osim na njegovo stvaranje, metil-fenildiazoacetat (**3a**) se troši i na stvaranje nusprodukta **6**. Utrošak 1,2-dimetoksibenzena (**2**) je jako nizak što je objašnjeno višestruko većom reaktivnosti monociklopropaniranog produkta prema generiranom karbenu (Slika 17).



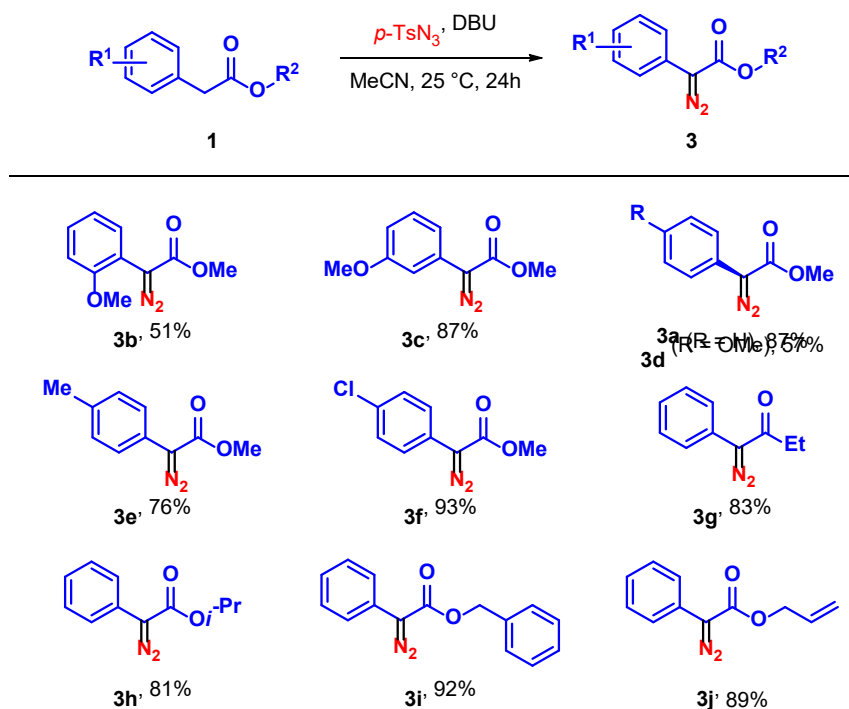
Slika 17. ^1H LED-NMR reakcijski profil smjese **2**, **3a** i **4a** u omjeru 1 : 1 : 1 pod plavom svjetlosti.

Nakon saznanja koje su dali LED-NMR eksperimenti o nesrazmjenoj reaktivnosti 1,2-dimetoksibenzena (**2**), monociklopropaniranog produkta **4a** i samog metil-fenildiazoacetata (**3a**) prema karbenu nastalog fotokemijskim raspadom metil-fenildiazoacetata (**3a**), bilo je jasno da je vrlo teško pronaći uvjete u kojima bi iskorištenje reakcije u korist monociklopropaniranog produkta **4a** bilo značajno veće.

Dalje su izvedena ciklopropaniranja i s drugim arildiazoacetatima **3** koji su pripremljeni iz odgovarajućih arilacetata **1** pomoću *p*-toluensulfonil azida i baze DBU u acetonitrilu uz miješanje na 25°C 24 sata, te koji su po završetku reakcije pročišćeni kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela, a čistoća i struktura im je potvrđena tehnikama ^1H NMR i ^{13}C NMR. Primijećen je utjecaj na iskorištenje ovih reakcija elektron-donorske metoksi-skupine na aromatskom prstenu estera **1** na *o*- i *p*-položajima prilikom pripreve **3b** i **3d** i metilne skupine na *p*-položaju prilikom pripreve **3e**, što upućuje na negativan utjecaj elektron donirajućih skupina koje povećavaju elektron donirajući potencijal aromatskog prstena kao alfa supstituenta od diazo skupine. Kod primjera **3c** elektron-donirajuća metoksi-skupina nije utjecala na iskorištenje reakcije zbog *meta* položaja. Elektron-odvlačeći kloro-supstituent u **3f** je imao pozitivan utjecaj što je u skladu s do sad primijećenim, tj. smanjenjem elektron donirajućeg potencijala fenilne skupine, iskorištenje se povećava.

Variranjem alkoholne skupine na esteru dobiveni su konzistentni rezultati, s blagim smanjenjem iskorištenja za etilni **3g** i izopropilni ester **3h** i blagim povećanjem iskorištenja za benzilni ester **3i**. Alilni ester je dao rezultat **3j** bez važnije promjene iskorištenja.

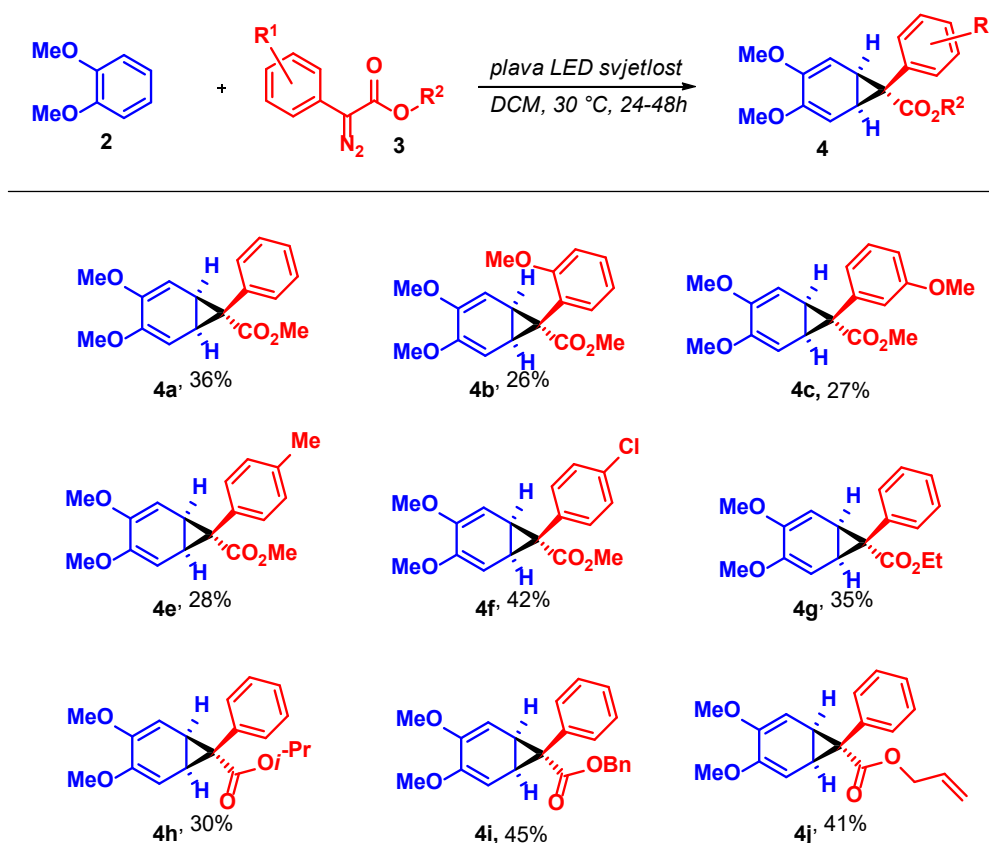
Tablica 6. Priprava arildiazoacetata (**3**).



Pripravljene arildiazoacetate su iskorišteni za pripravu novih norkaradiena obasjavanjem otopine arildiazoacetata **3** i 1,2-dimetoksibenzena (**2**) u omjeru 1:10 pod plavom svjetlosti, koji su završetku reakcije izolirani kolonskom kromatografijom na stupcu silika gela.

Reakcije u kojima se mijenjao supstituent na fenilnom prstenu diazoestera **3** su pokazale da elektron donirajuće skupine negativno utječu na iskorištenje. To se vidi na iskorištenjima reakcija s *o*-**4b** i *m*-metoksi-**4c**, te metil-*p*-tolildiazoacetatom **4e**. Reakcije s metil-*p*-klorofenildiazoacetatom **4f** i benzil-fenildiazoacetatom **4i** su dale bolje iskorištenje. Zamjena metilnog etilnim esterom kod diazoacetata nije utjecala na iskorištenje **4g**, dok je zamjena izopropilnim rezultirala blagim smanjenjem iskorištenja **4h**. Iskorištenje reakcije s alil-fenildiazoacetatom **4j** nije realno zbog prisutnih neidentificiranih nečistoća koje zaostaju nakon pročišćavanja kolonskom kromatografijom.

Tablica 7. Priprava norkaradiena (4).

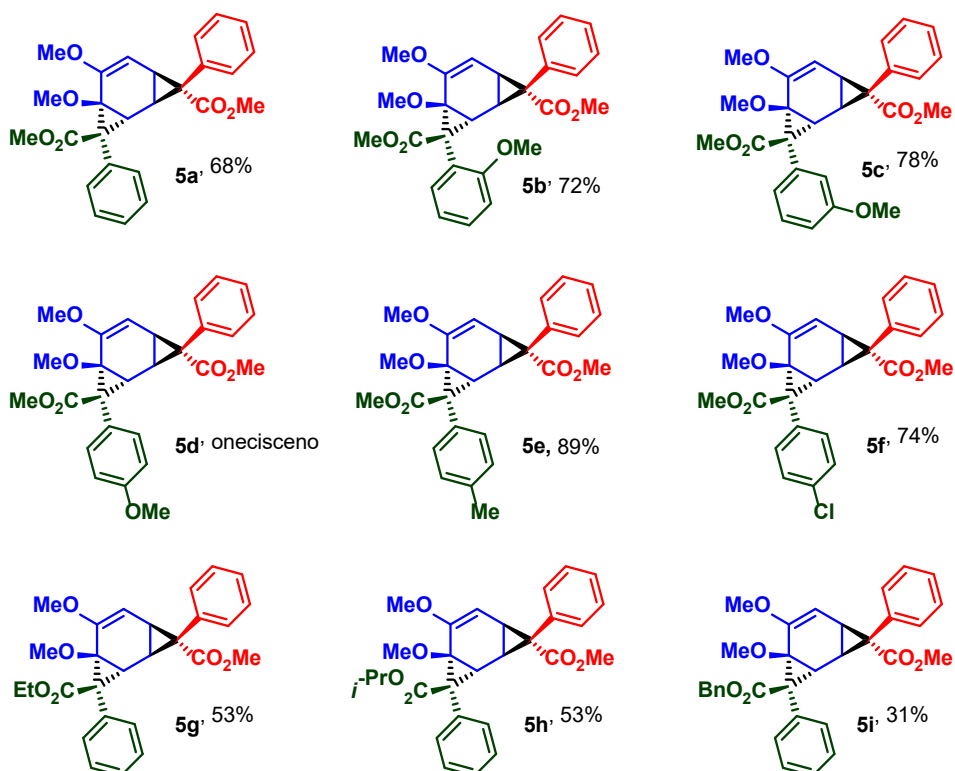
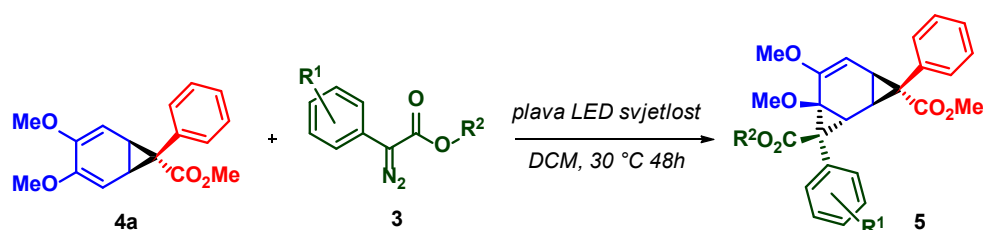


Uzimajući u obzir činjenicu da su monociklopropanirani produkti **4** reaktivni prema karbenima kojima se vrši ciklopropaniranje, na prvotnom produktu **4a** koji je simetričan *meso* spoj izvršeno je i drugo ciklopropaniranje uz različite arildiazoestere **3**, što rezultira desimetrijacijom *meso* spoja (Tablica 8). Reakcije su izvedene osvjetljavanjem plavom svjetlosti otopine norkaradiena **4a** i 4.0 ekvivalenta različitih arildiazoacetata **3** tijekom 24 sata, nakon čega je dodano još 2.0 ekvivalenta **3**. Nakon dodatnih 24 sata, bisciklopropanirani produkti **5** su pročišćeni kolonskom kromatografijom na stupcu silikagela. Dobiveni su racemični produkti **5** u dobrim iskorištenjima.

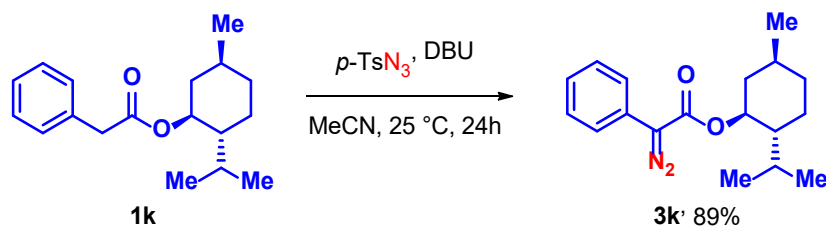
Reakcije bisciklopropaniranja su dale širok raspon iskorištenja, s primijećenim utjecajem susptituenata na fenilnom prstenu, gdje su *o*-**5b** i *m*-metoksi **5c** supstituenti dali blago poboljšanje, jednako kao i *p*-kloro supstituent u **5f**, što govori da u ovom koraku elektron odvlačeći i donirajući efekt nemaju utjecaj na iskorištenje, dok je *p*-metilni supstituent u **5e** dao puno veće iskorištenje (89%). Promjena esterske skupine je rezultirala nižim iskorištenjima, 53% kod etilnog **5g** i izopripilnog estera **5h**. Bisciklopropaniranje s benzil-fenildiazoacetatom

je dalo produkt **5i** u niskom iskorištenju zbog loše učinkovitosti kolonske kromatografije pri pročišćavanju spoja.

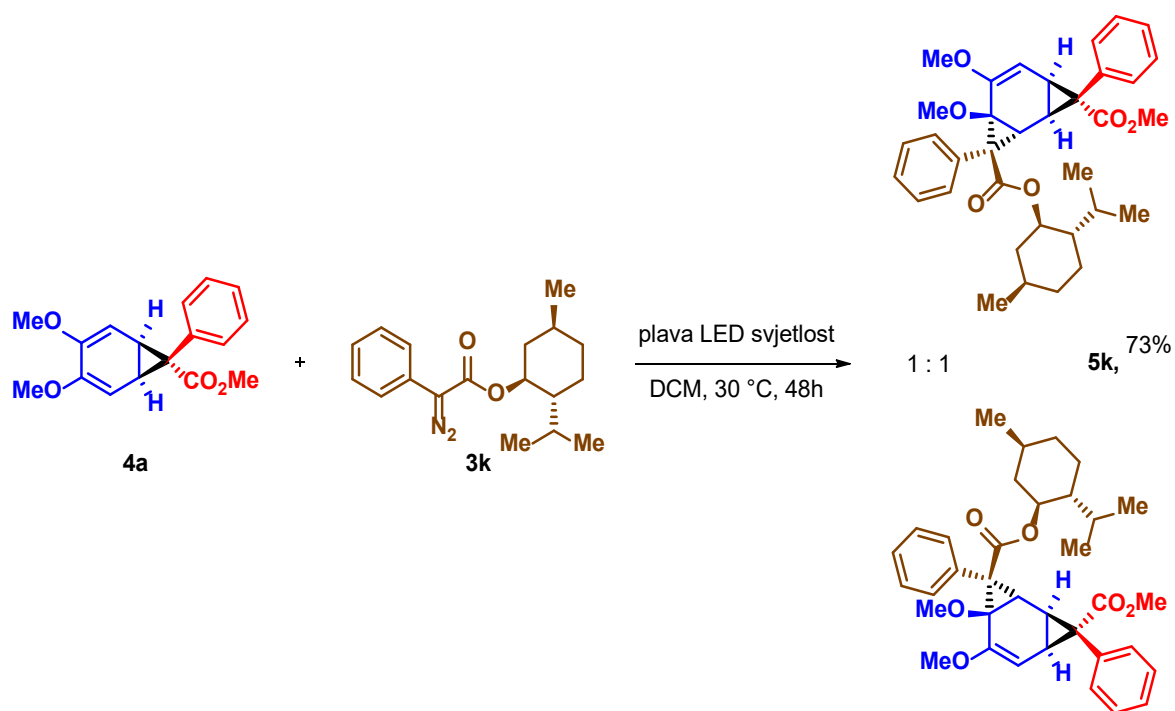
Tablica 8. Priprava bisciklopropaniranih produkata **5**.



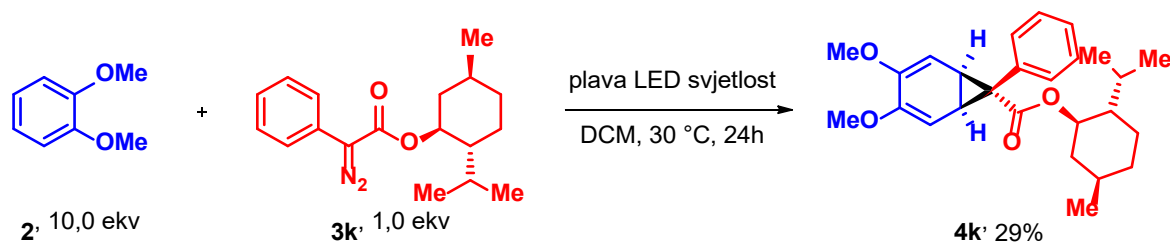
S obzirom na to da su u reakcijama desimetrizacije dobiveni racemični produkti pripremljen je (–)-mentil-fenildiazoacetat (**3k**) na analogan način ostalim arildiazoacetatima (Shema 37). Prisutnost kiralne jedinice bi potencijalno stvorila geometrijski određen prostorni utjecaj na prilaz karbena što bi moglo rezultirati određenim stupnjem stereoselektivnosti.

Shema 37. Priprava (-)-mentil-fenildiatoacetata (**3k**).

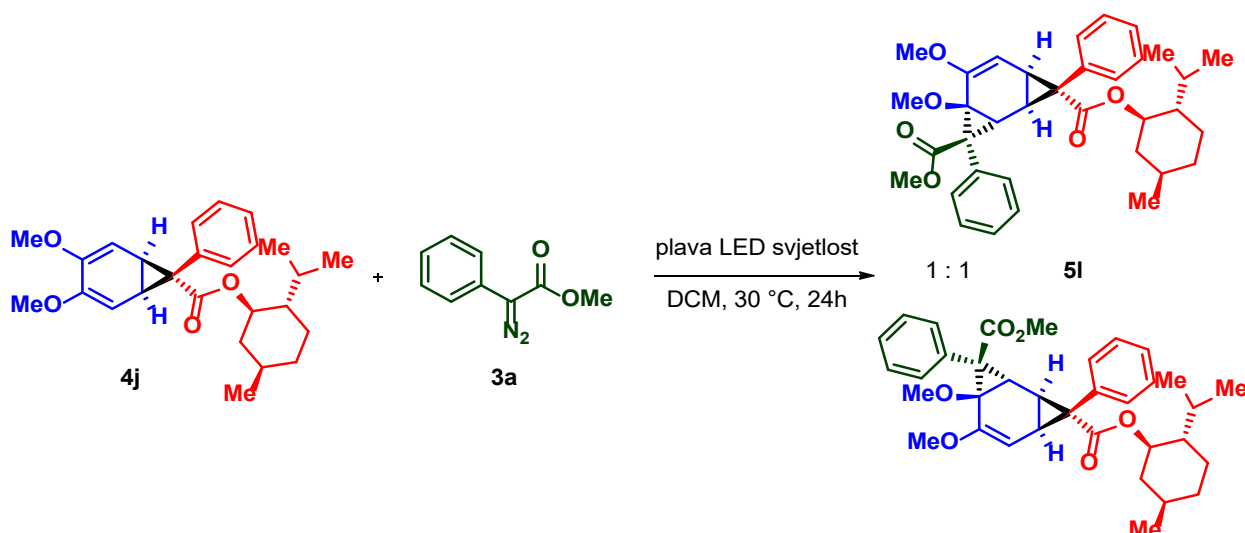
Produkt **3k** je iskorišten za bisciklopropaniranje norkaradiena **4a** i dobiven je bisciklopropanirani produkt **5k** kao smjesa stereoisomera u omjeru 1 : 1 (Shema 38), što znači da sterički zahtjevna kiralna esterska skupina kao supstituent na prvom ciklopropanskom prstenu nije imala utjecaj na dijastereoselektivnost ove reakcije.

Shema 38. Priprava bisciklopropaniranog produkta **5k**.

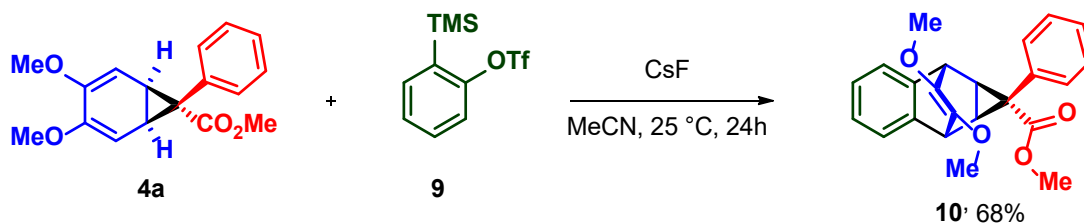
Dalje je pripremljen norkaradien **4j** (Shema 39) koji je poslužio kao ishodni materijal za ciklopropaniranje u svrhu utvrđivanja utjecaja sterički zahtjevnog kiralnog supstituenta na ciklopropanskom prstenu norkaradiena kojeg se ponovno ciklopropanira.

Shema 39. Priprava norkaradiena **4j**.

Ciklopropaniranje norkaradiena **4j** izvedeno je na analogan način ostalim bisciklopropaniranim produktima **5**. Dobivena je smjesa diastereoizomera u omjeru 1 : 1 što je pokazalo da i ovaj pokušaj postizanja diastereoselektivnosti ciklopropaniranja norkaradiena nije bio uspješan (Shema 40).

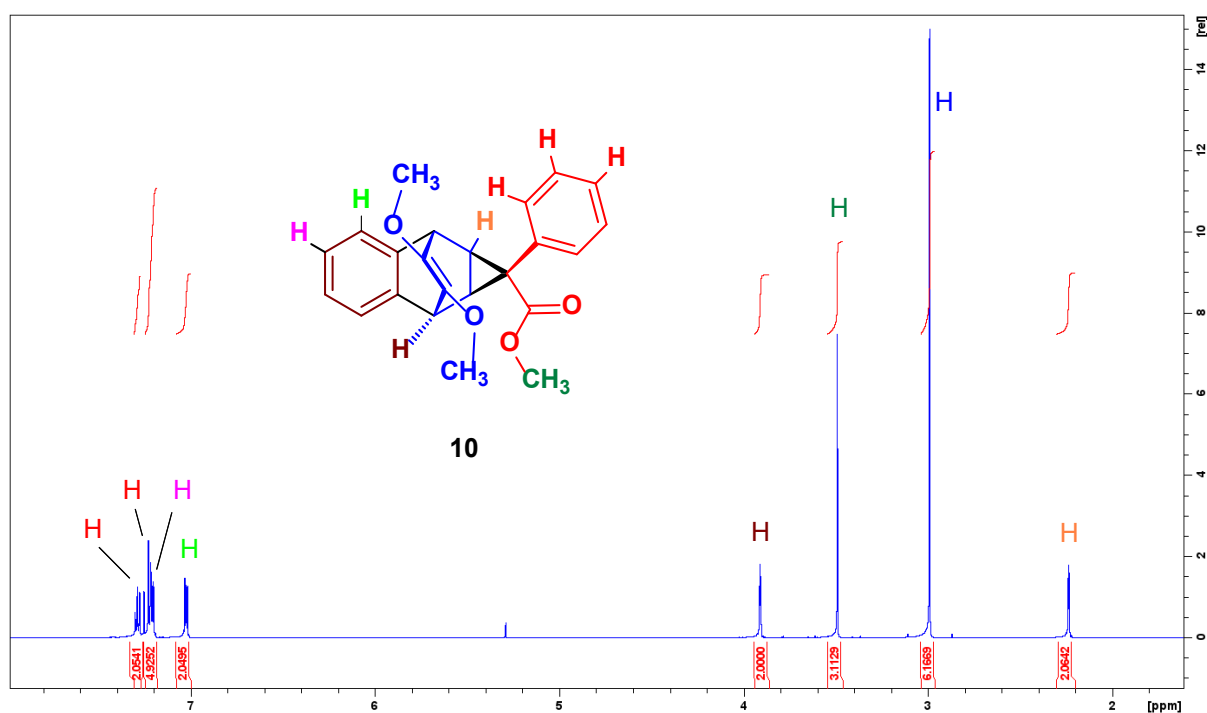
Shema 40. Priprava bisciklopropaniranog produkta **5l**.

U svrhu transformacije dobivenih norkaradiena izvedena je [4+2] cikloadicija benzina na cikloheksa-1,3-diensku okosnicu norkaradiena **4a**. Benzin je generiran *in situ* iz 2-(trimetilsilil)fenil-trifluorometansulfonata (**9**) pomoću cezijeveg fluorida, a cijeli proces je proveden u acetonitrilu na 25 °C tijekom 24 sata. Reakcija je rezultirala tetracikličkim *meso* spojem **10** koji sadrži pet uzastopnih centara kiralnosti (Shema 41).



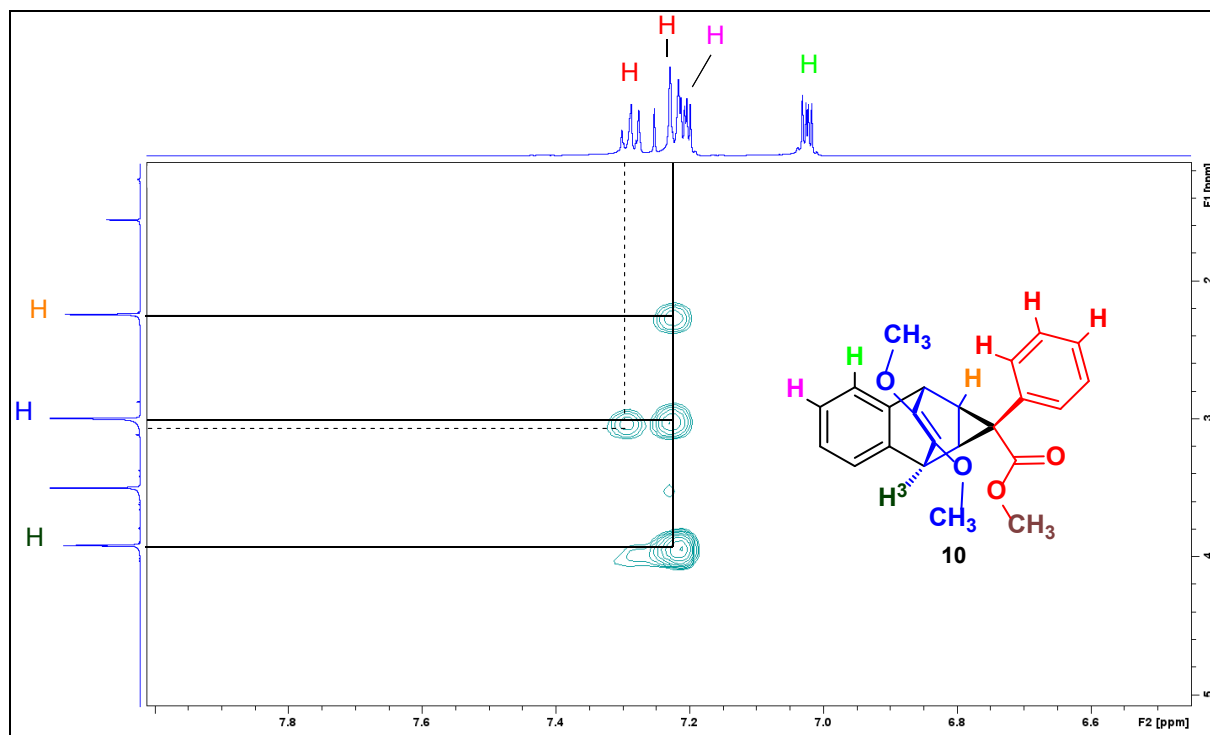
Shema 41. [4+2] cikloadicija *in situ* generiranog benzina na cikloheksa-1,3-diensku okosnicu norkaradiena **4a**.

Čistoća i struktura dobivenog spoja **10** potvrđene su tehnikama ^1H NMR (Slika 18), ^{13}C NMR, HSQC, HMBC i NOESY.

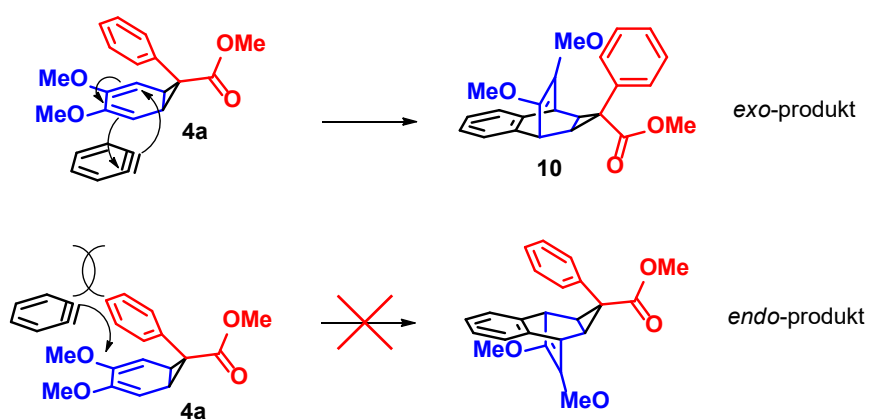


Slika 18. ^1H NMR spektar tetracikličkog spoja **10**.

Na NOESY spektru se vide interakcije atoma vodika atoma s fenilnog supstituenta na ciklopropanskom prstenu s atomima vodika na metoksi-skupinama (H) i atomima vodika na cikloheksenskoj okosnici tetracikličkog spoja **10** (H) i (H). Prisutnost interakcije H i H pokazuje na blizak prostorni raspored metoksi skupina na cikloheksenskom prstenu i fenilnog supstituenta na ciklopropanskom prstenu. To ukazuje da je dobiveni spoj *exo* produkt ove reakcije (vidi shemu 29). Ovome u prilog dolazi i činjenica da nema interakcija vodikovih atoma na novom benzenskom prstenu s ostalim vodikovim atomima u molekuli (Slika 19).

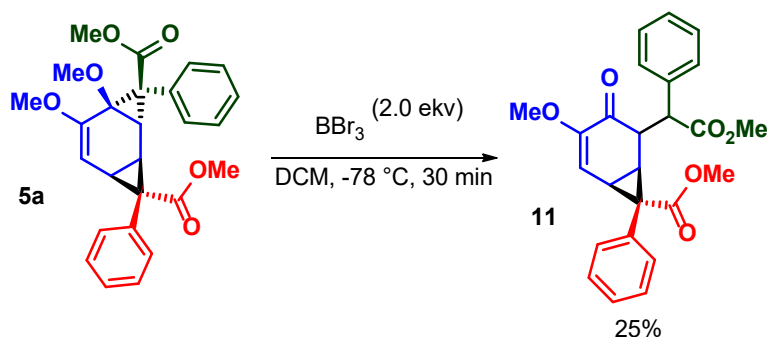
Slika 19. NOESY spektar tetracikličkog spoja **10**.

Pripravljeni tetraciklički spoj nastaje isključivo u *exo* cikloadiciji, koja se događa sa strane cikloheksa-1,3-dijske okosnice norbornadiena **4a** suprotne od usmjerenja ciklopropanskog prstena, tj. nastaje *exo* produkt. Sterička ometenost je prevelika za *endo* pristup benzina reaktantu **4a**, te *endo* produkt ne nastaje (Shema 42).

Shema 42. Mehanizam [4+2] cikloadicije **4a** i benzina.

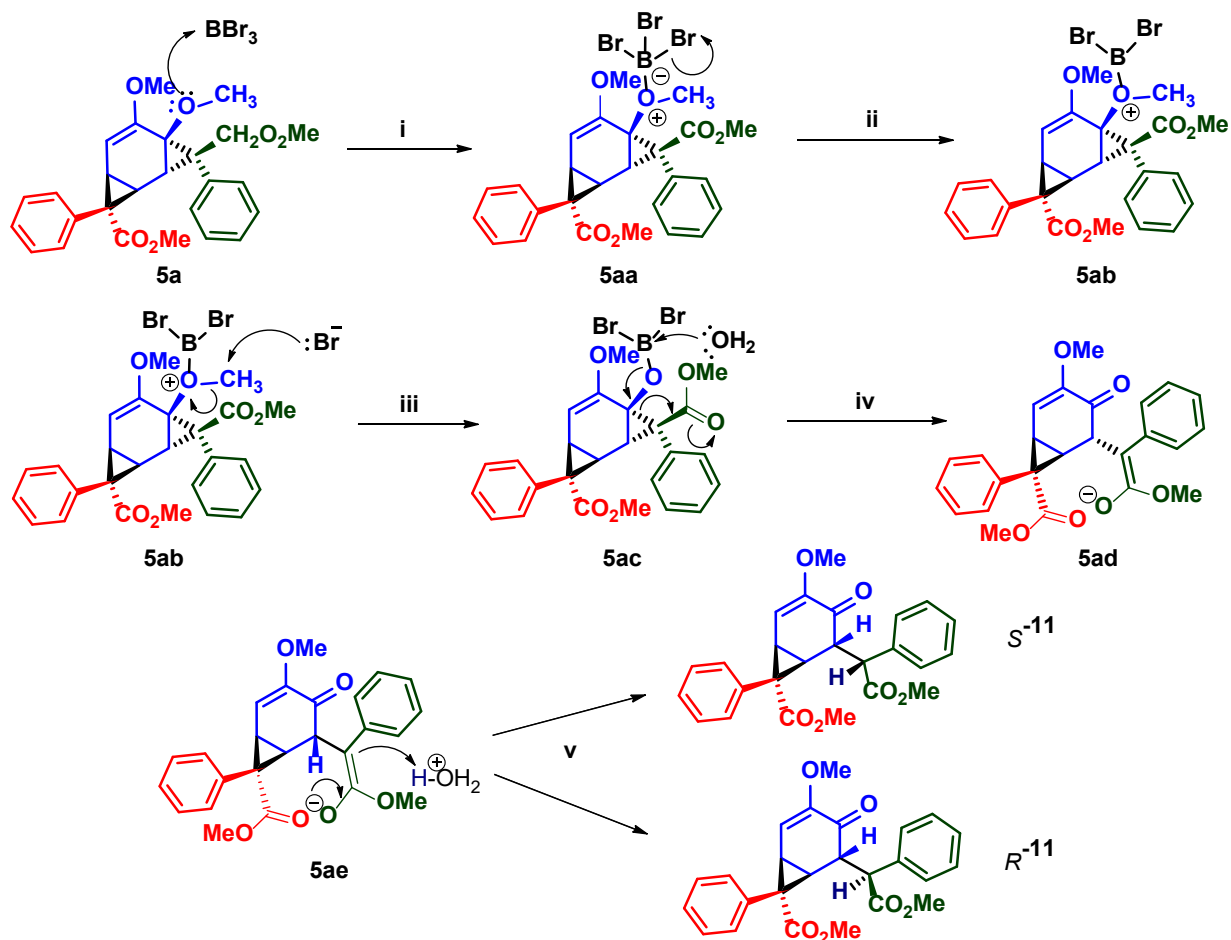
Druga transformacija dobivenih produkata je izvedena nad bisciklopropaniranim produktom **5a**. Izvedeno je uklanjanje metilne skupine s metoksi skupine na kvaternom atomu

ugljika, što rezultira otvaranjem ciklopropanskog prstena i stvaranjem ketona **11** (Shema 43). Struktura je dokazana pomoću tehnika ^1H NMR, ^{13}C NMR, HSQC, HMBC, NOESY.



Shema 43. Postmodifikacija **5a** – uklanjanje metilne skupine s alifatskog metoksi-supstituenta.

Mehanizam uklanjanja metilne skupine se sastoji od **i**) nukleofilnog napada atoma kisika na atom bora iz borovog tribromida, **ii**) eliminacije bromida s borovog atoma te **iii**) $\text{S}_{\text{N}}2$ supstitucije na atomu ugljika iz metilne skupine pri čemu se atom kisika zamjenjuje bromidom. Dalje se vrši supstitucija svih supstituenata s borovog atoma molekulom vode **iv**) pri čemu dolazi do oslobađanja alkoksida, koji uzrokuje otvaranje ciklopropanskog prstena i stvaranja enolata **5ae**, čime se gubi centar kiralnosti. Protoniranjem enolata **v**) nastaju 2 diastereoizomera spoja **11** u omjeru 3:1 (Shema 44).



Shema 44. Mehanizam uklanjanja metilne skupine s alifatskog metoksi-supstituenta.

Ovime je potvrđen početni koncept i ideja koja obuhvaća dearomatizaciju elektronima bogatih arena pod utjecajem plave svjetlosti. Naime, prisutnost transformabilnih metoksi skupina odgovornih za povećanje elektronske gustoće samih arena omogućuje veliki sintetski potencijal za pretvorbu jednostavnih i lako dobavljivih aromata u spojeve velike molekulske kompleksnosti.

§ 5. ZAKLJUČAK

1,2-Dimetoksibenzen je predložen i potvrđen kao pogodan elektronima bogati aren za dearomativno ciklopropaniranje *in situ* fotokemijski generiranim donor-akceptorskim karbenima. Uspješno je provedeno ciklopropaniranje 1,2-dimetoksibenzena pomoću različitih arildiazoestera i dobiven je niz norkaradiena. Uočen je pozitivan utjecaj elektron odvlačećih skupina na fenilnom prstenu, kao i esterskih skupina, a suprotan utjecaj elektron donirajućih skupina. Iskorištenja svih reakcija ciklopropaniranja su bila niska zbog kompeticije nekoliko paralelnih procesa unutar reakcijske smjese zbog visoke reaktivnosti generiranih karbena koji su reagirali s drugim karbenima, arildiazoesterima te samim produktima, dajući nusprodukte u većoj količini. Kao najpovoljniji uvjeti za dobivanje norkaradiena se pokazao niz parametara: diklormetan kao otapalo, omjer arildiazoestera i 1,2-dimetoksibenzena od 1:10 te koncentracija arildiazoestera od minimalno 0,05 mol/dm³.

Ustanovljeno je i da je moguće provesti ponovno ciklopropaniranje norkaradiena u dobrom iskorištenju, čime se postiže desimetrizacija *meso* norkaradiena. Elektron-donirajući i akceptorski utjecaj supstituenata u ovom slučaju nije imao utjecaj na iskorištenje, nego su tu ulogu najvjerojatnije imala sterička svojstva pojedinih skupina. Dokazano je i da su dobiveni produkti pogodni za transformacije, te da skupine koje uzrokuju povećanu elektronsku gustoću supstrata uzrokuju povećanje broja mogućih transformacija, što je pokazano transformacijom dobivenog σ -bishomobenzena u alfa metoksiketon, koji je ujedno i Michealov akceptor. Pripravljene produkti su okarakterizirani analitičkim tehnikama ¹H NMR, ¹³C NMR, HSQC, HMBC, NOESY, te difrakcijom rentgenskog zračenja na monokristalu.

Ovime je dokazana mogućnosti iskorištavanja lako dostupnih i povoljnih elektronima bogatih arena za pripravu kompleksnih molekulskih struktura na izrazito povoljan način, u blagim reakcijskim uvjetima, što je do sada bio neiskorišten potencijal.

§ 6. POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA

Ar – aril

Bn – benzil

DBU – 1,8-diazobiciklo [5.4.0.]undek-7-en

DCE – dikloretnan

DCM – diklormetan

Et – etil

EtOAc – etil-acetat

HMBC – heteronuklearna korelacijska spektroskopija višestrukih veza

HSQC - heteronuklearna jednostruka kvantna koherencijska spektroskopija

i-Pr - izopropil

L – ligand

Me – metil

MeCN - acetonitril

MeOH – metanol

NOESY – spektroskopija nuklearnog Overhauserovog efekta

p-TsN₃ – *para*-toluensulfonilazid

PE – Petroleter

Ph – fenil

ppm – dijelovi na milijun (engl. *parts per milion*)

R_f – faktor zaostajanja

rt – sobna temperatura (engl. *room temperature*)

TFA – trifluoroctena kiselina

TLC – tankoslojna kromatografija

TMS – trimetilsilil

Ts – tosil

§ 7. LITERATURNI IZVORI

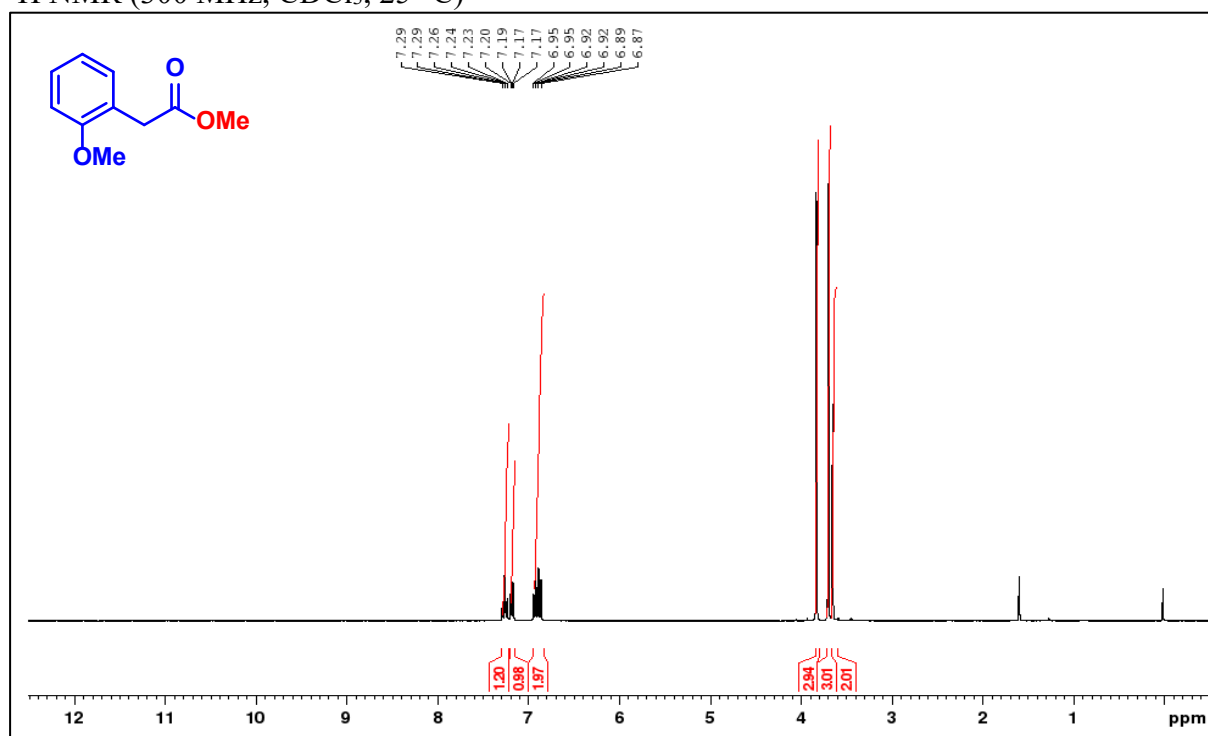
1. Ł. W. Ciszewski; K. Rybicka-Jasińska; D. Gryko. *Org. Biomol. Chem.* **17** (2019), 432–448.
2. J. Durka, J. Turkowska, D. Gryko *ACS Sustainable Chem. Eng.* **9** (2021) 8895–8918.
3. K. L. Smith, C. L. Padgett, W. D. Mackay, J. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **142**, (2020), 6449–6455.
4. I. D. Jurberg, H. M. L. Davies, *Chem. Sci.*, **9** (2018), 5112-5118.
5. Z. Yang, M. L. Stivanin, I. D. Jurberg, R. M. Koenigs, *Chem. Soc. Rev.* **49** (2020), 6833–6847.
6. F. M. Wong, J. Wang, A. C. Hengge, W. Wu, *Org. Lett.*, **9**, (2007), 1663-1665.
7. H. M. L. Davies, P. R. Bruzinski, D. H. Lake, N. Kong, M. J. Fall, *J. Am. Chem. Soc.* **118** (1996), 6897-6907.
8. H. M. L. Davies, G. H. Lee, *Org. Lett.*, **6**, (2004), 1223-1236.
9. C. Böhm, M. Schinnerl, C. Bubert, M. Zabel, T. Labahn, E. Parisini, O. Reiser, *Eur. J. Org. Chem.* (2000), 2955-2965.
10. M. Schinnerl, C. Böhm, M. Seitz, O. Reiser, *Tetrahedron: Asymmetry* **14** (2003) 765–771.
11. V. Lehner, H. M. L. Davies, O. Reiser, *Org. Lett.* **19**, (2017), 4722–4725.
12. J. Fu, N. Wurzer, V. Lehner, O. Reiser, H. M. L. Davies, *Org. Lett.* **21**, **15**, (2019), 6102–6106.
13. F. Gnad, M. Poleschak, O. Reiser, *Tet. Lett.* **45** (2004) 4277–4280.
14. G. Özüdüru, T. Schubach, M. M. K. Boysen, *Org. Lett.*, **14**, **19**, (2012), 4990-4993.
15. A. J. Anciaux, A. Demonceau, A. F. Noels, A. J. Hubert, R. Warin, P. Teyssié, *J. Org. Chem.* **46**, (1981), 873-876.
16. M. Yang, T. R. Webb, P. Livant, *J. Org. Chem.* **66** (2001), 4945-4949.
17. R. Hommelsheim, Y. Guo, Z. Yang, C. Empel, R. M. Koenigs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **58** (2019), 1203 –1207.
18. Y. Guo, T. V. Nguyen, R. M. Koenigs, *Org. Lett.* **21**, (2019), 8814–8818.
19. S. Zhao, X. X. Chen, N. Gao, M. Qian, X. Chen, *J. Org. Chem.* **86**, **10**, (2021), 7131–7140.

§ 8. DODATAK

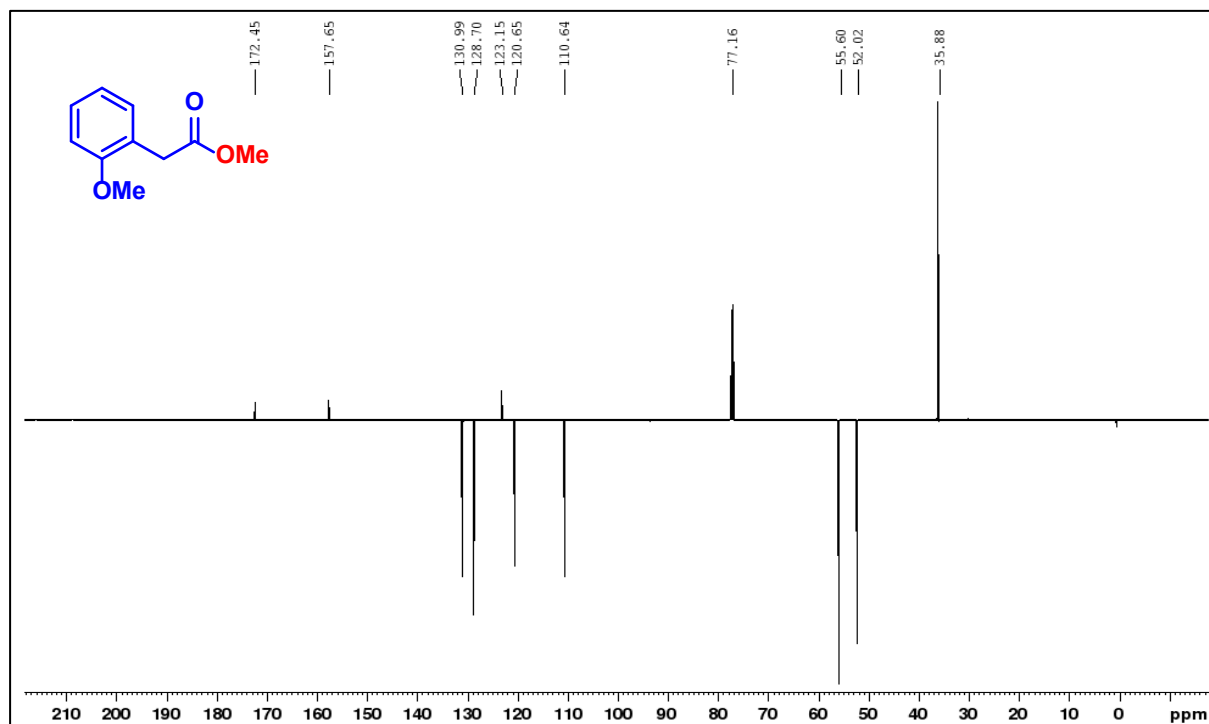
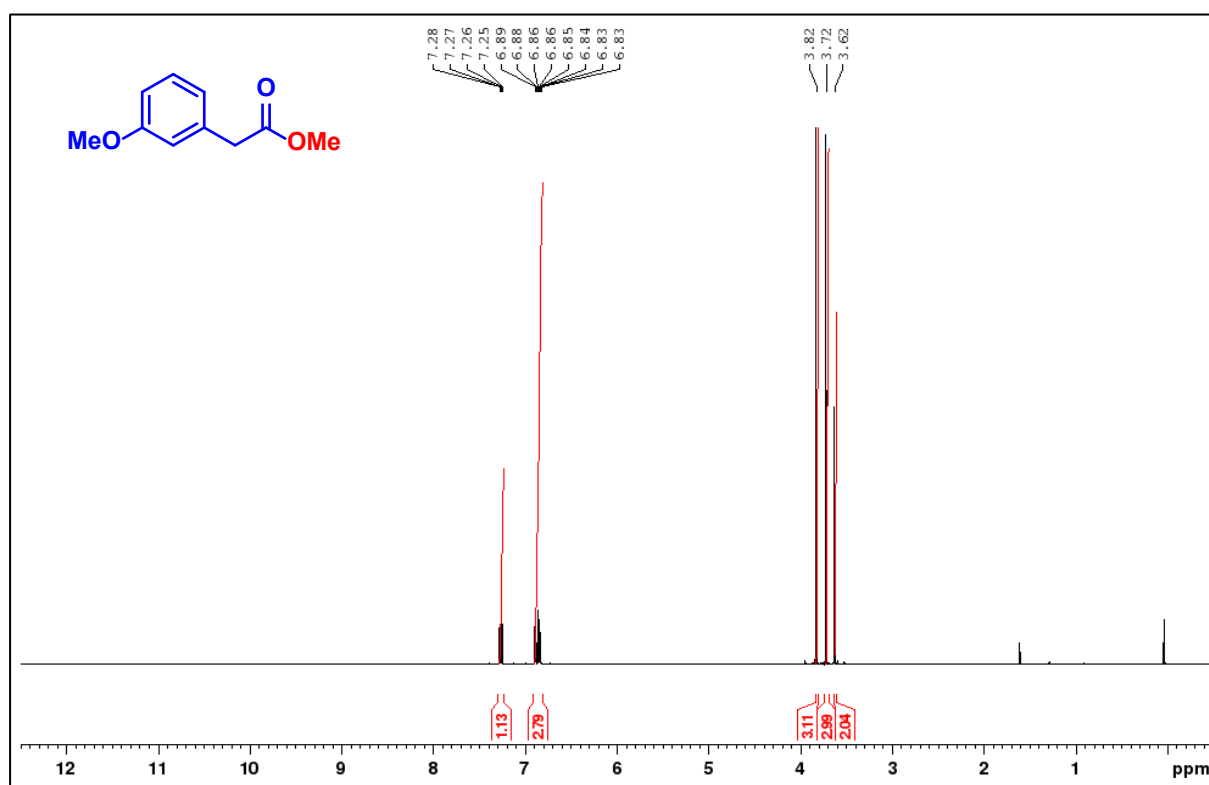
8.1. ^1H i ^{13}C NMR spektri

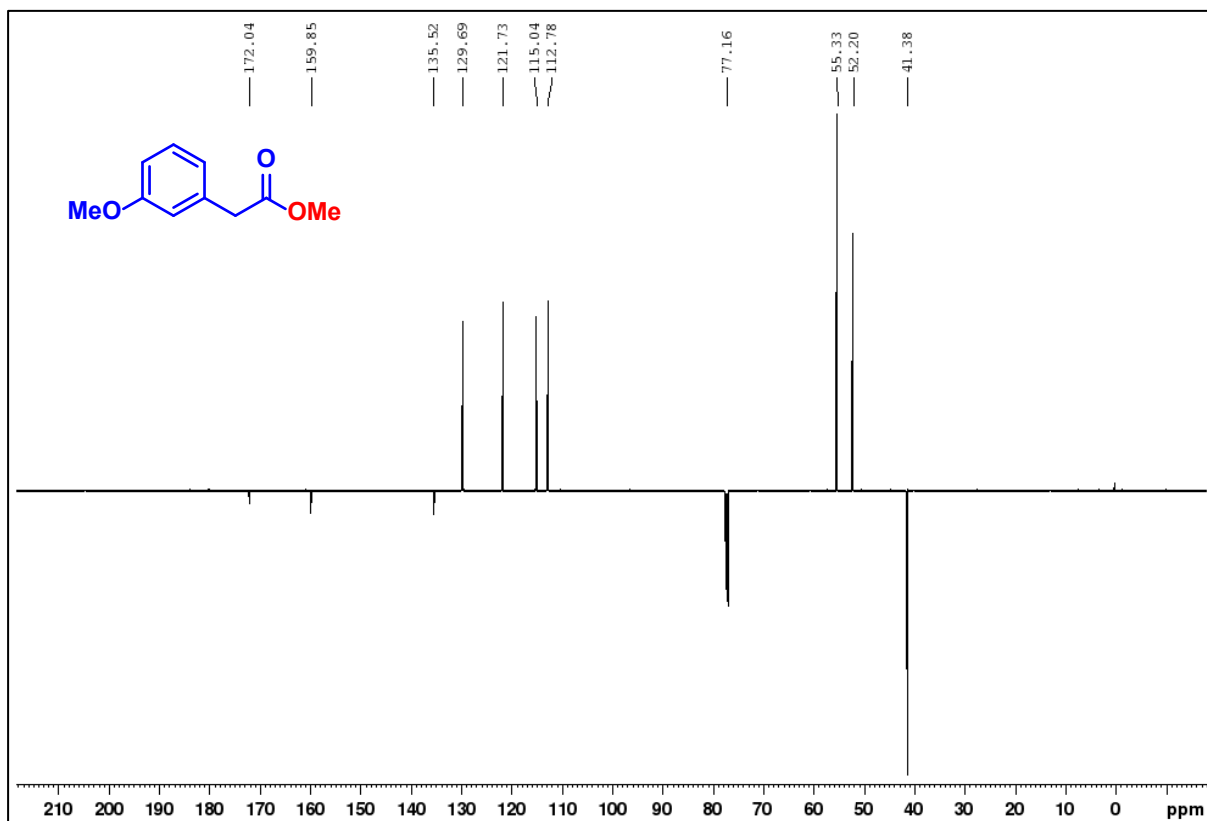
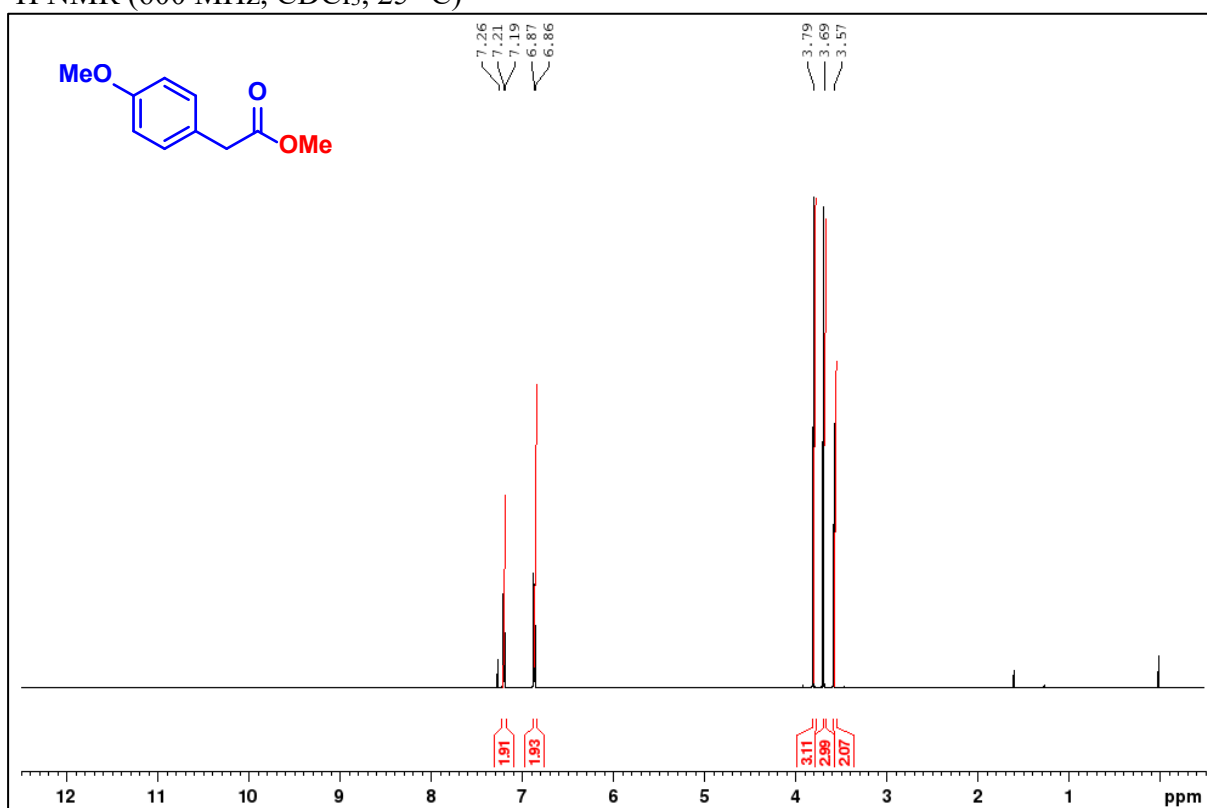
Metil-*o*-metoksifenilacetat (**1b**)

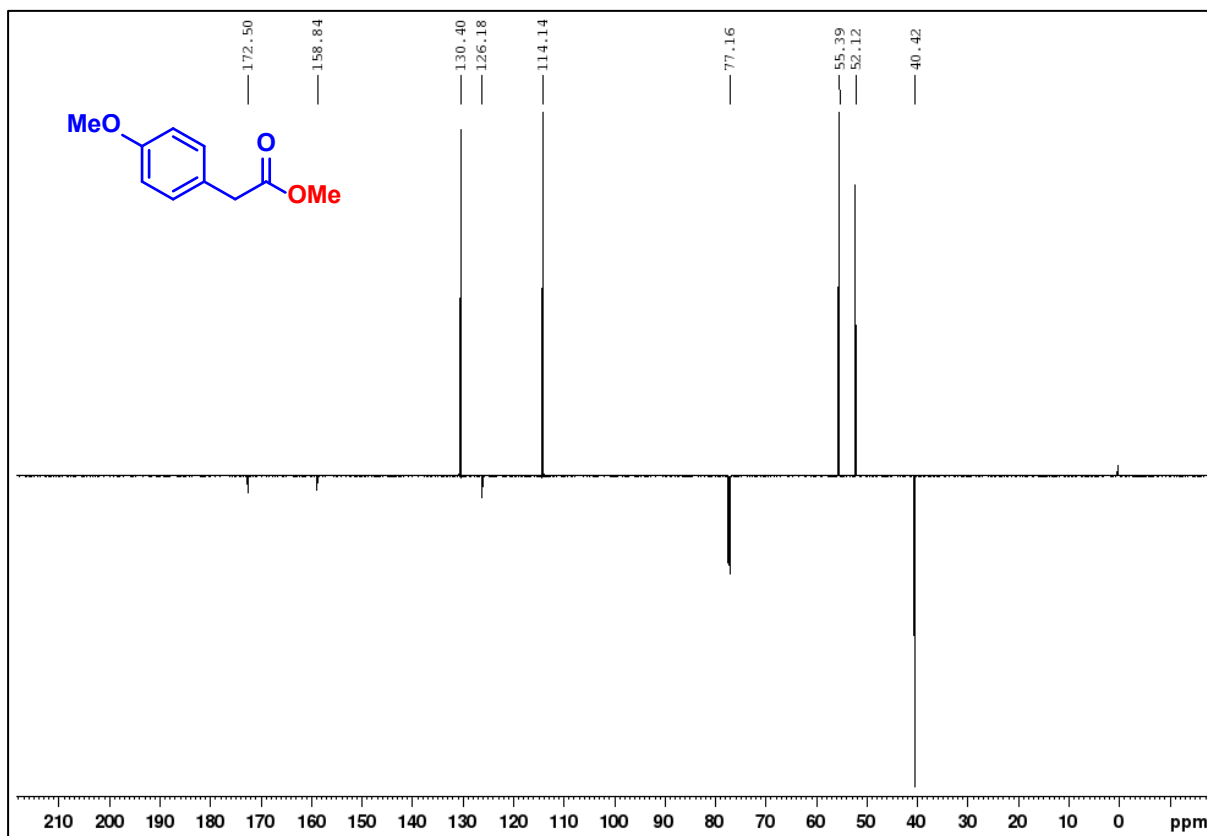
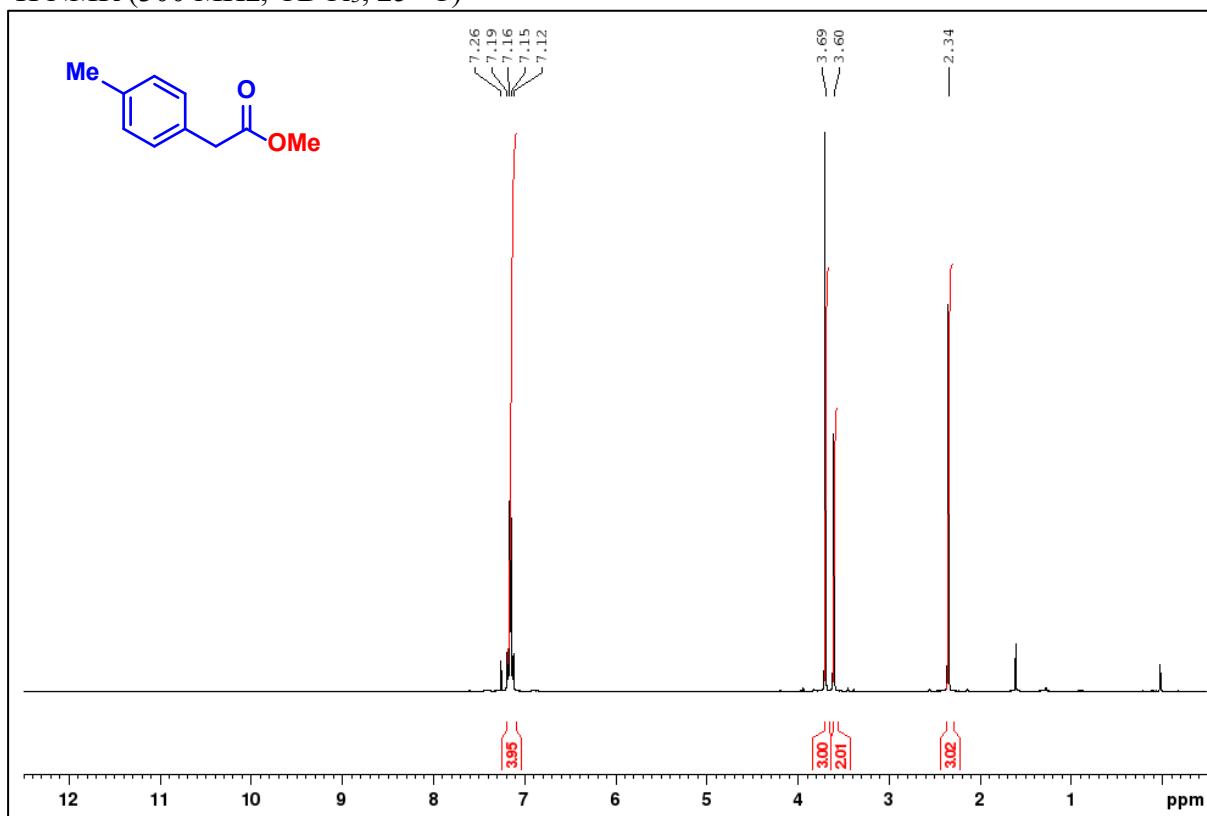
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

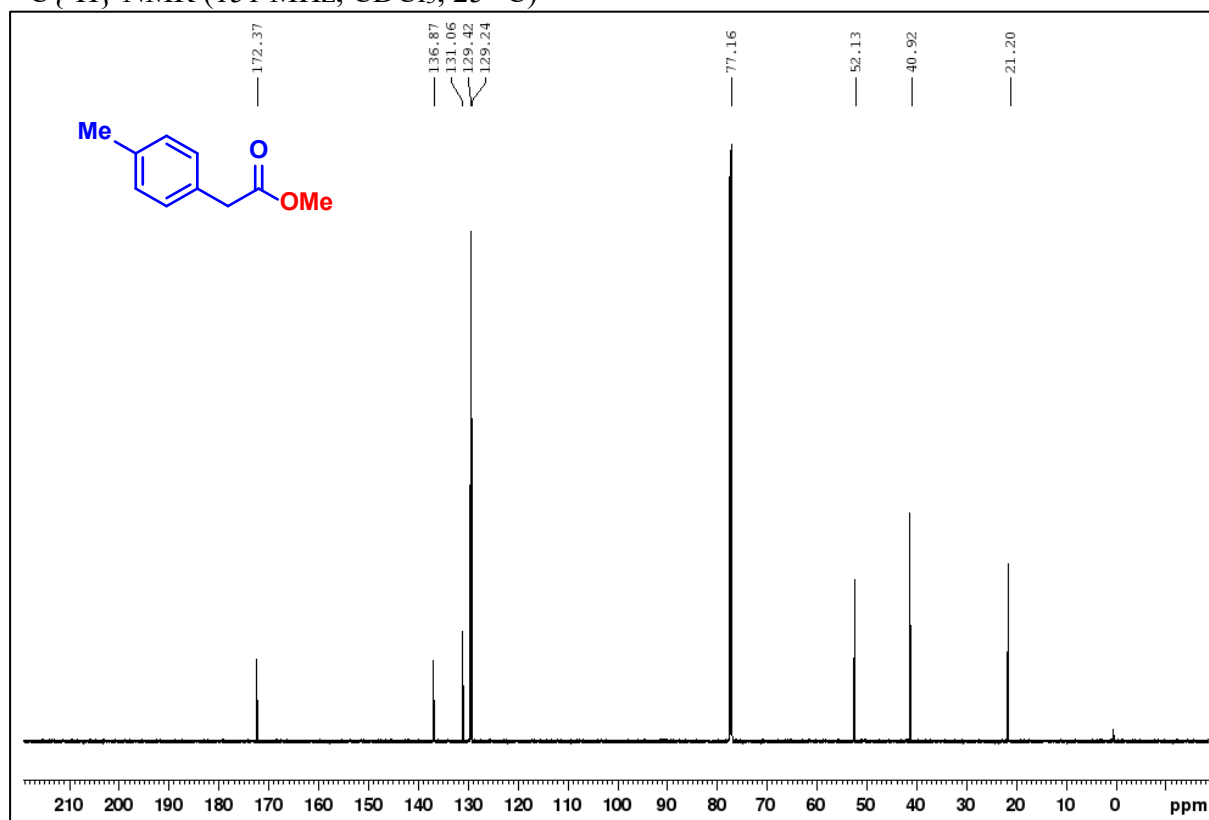
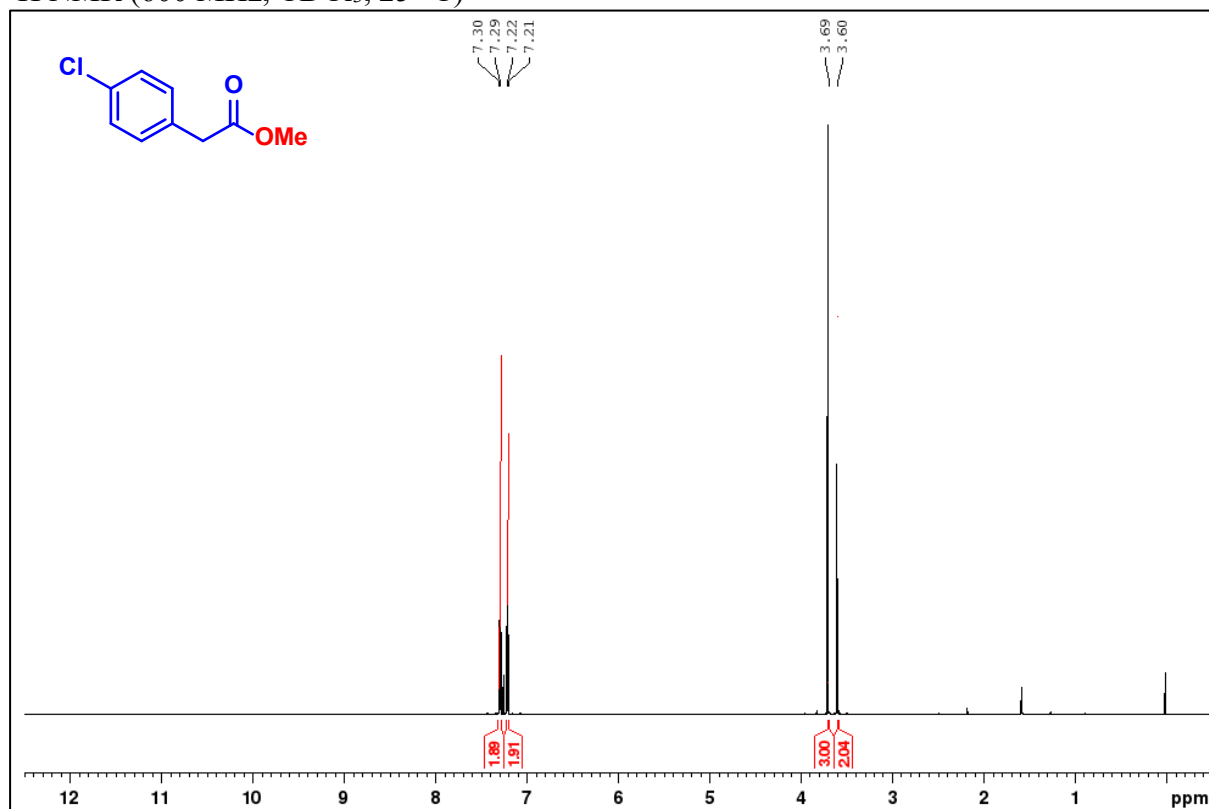


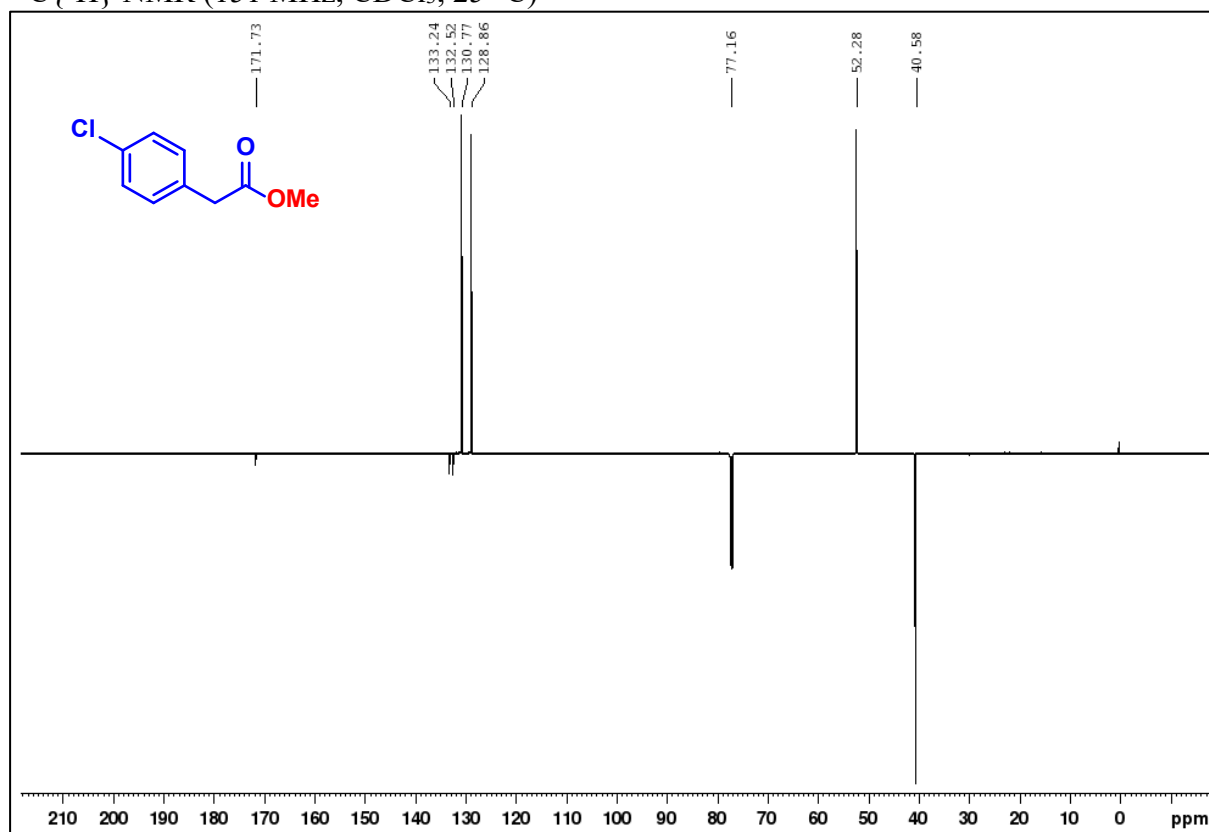
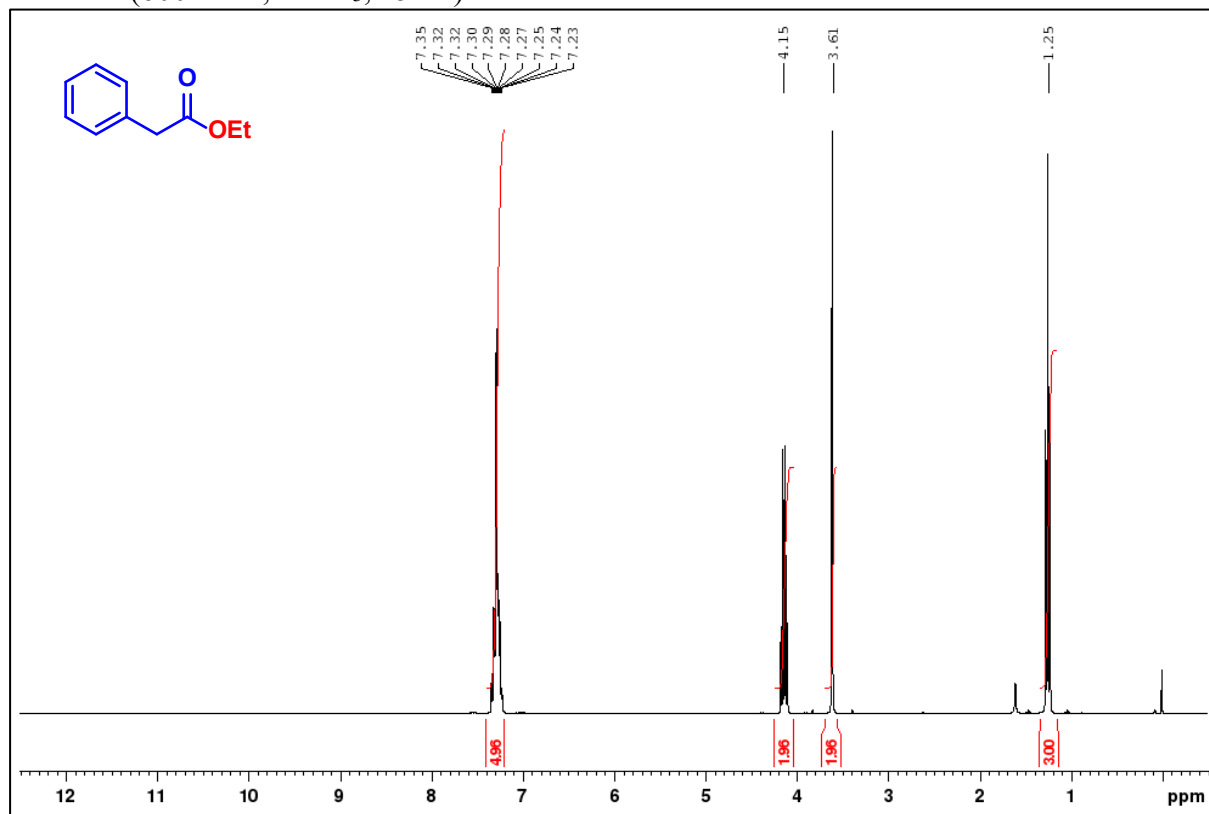
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

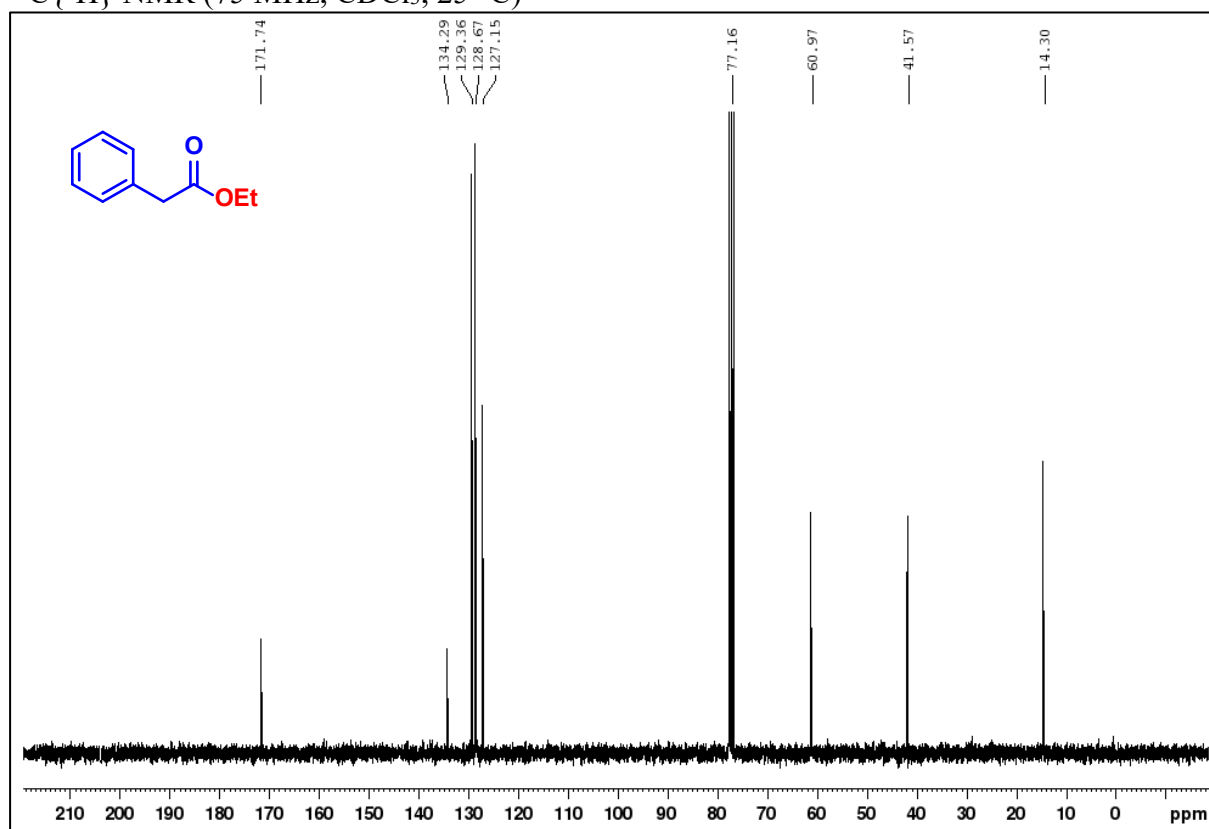
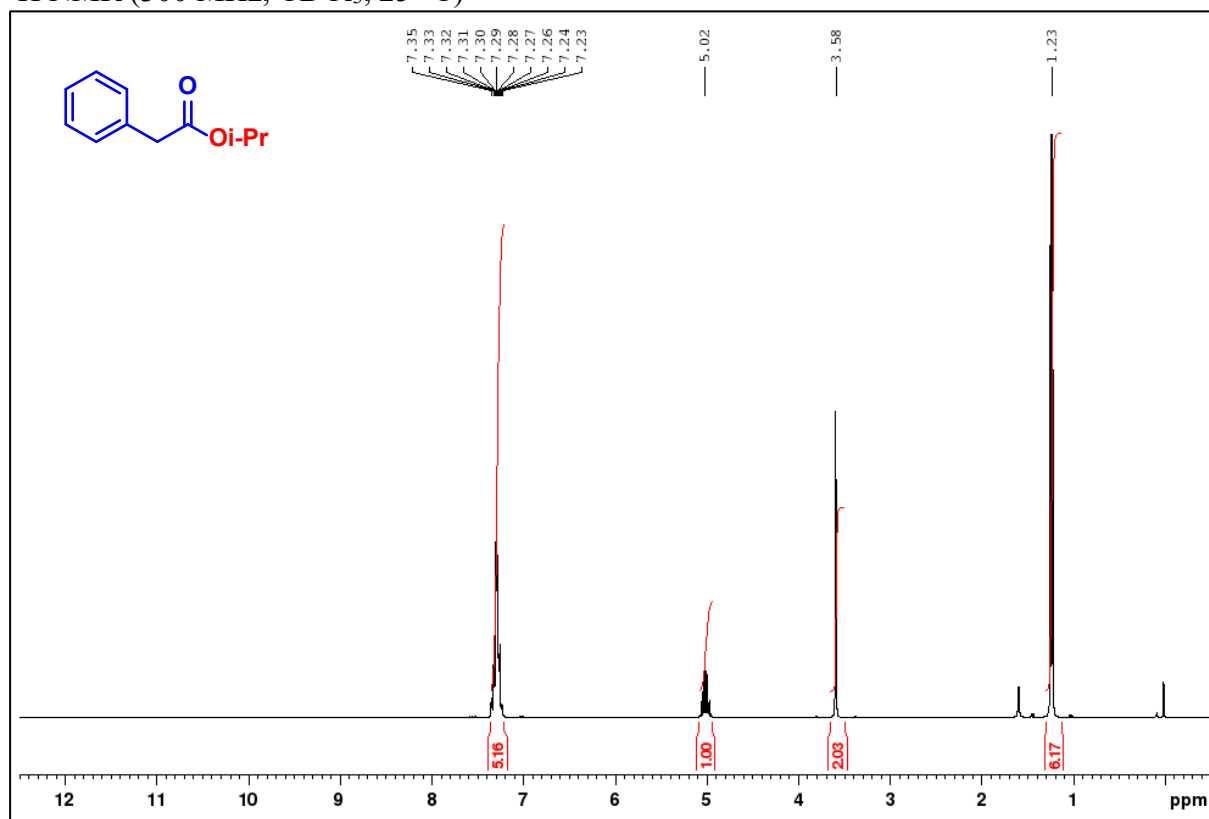
Metil-*m*-metoksifenilacetat (**1c**) ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 25 °C) $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

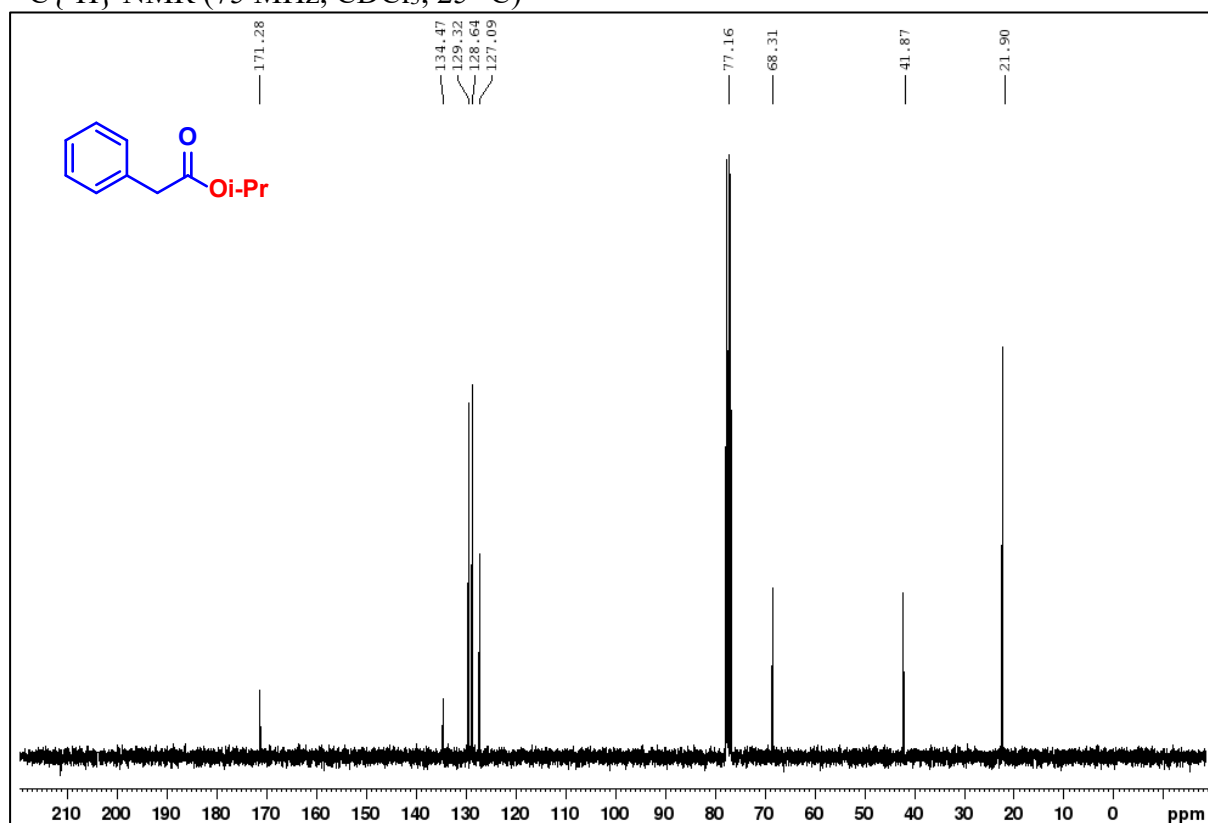
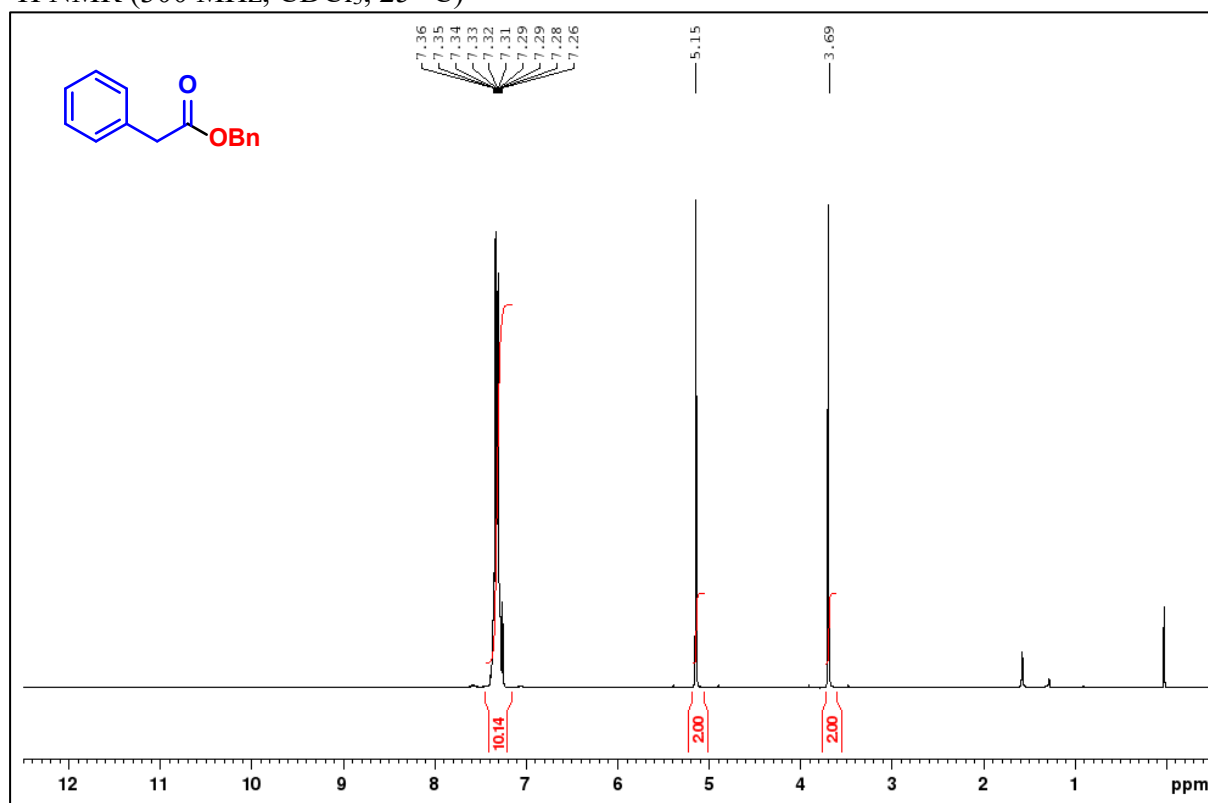
Metil-*p*-metoksifenilacetat (**1d**) ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 25 °C) $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

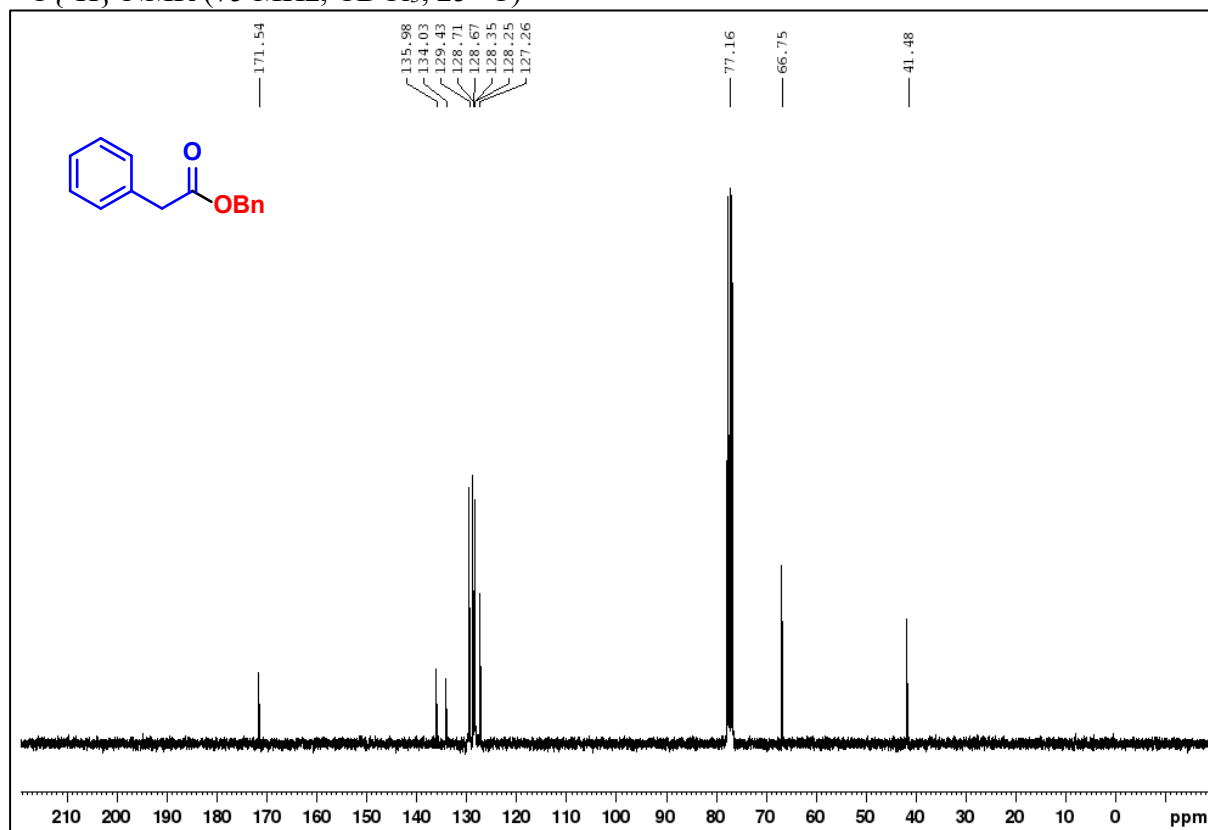
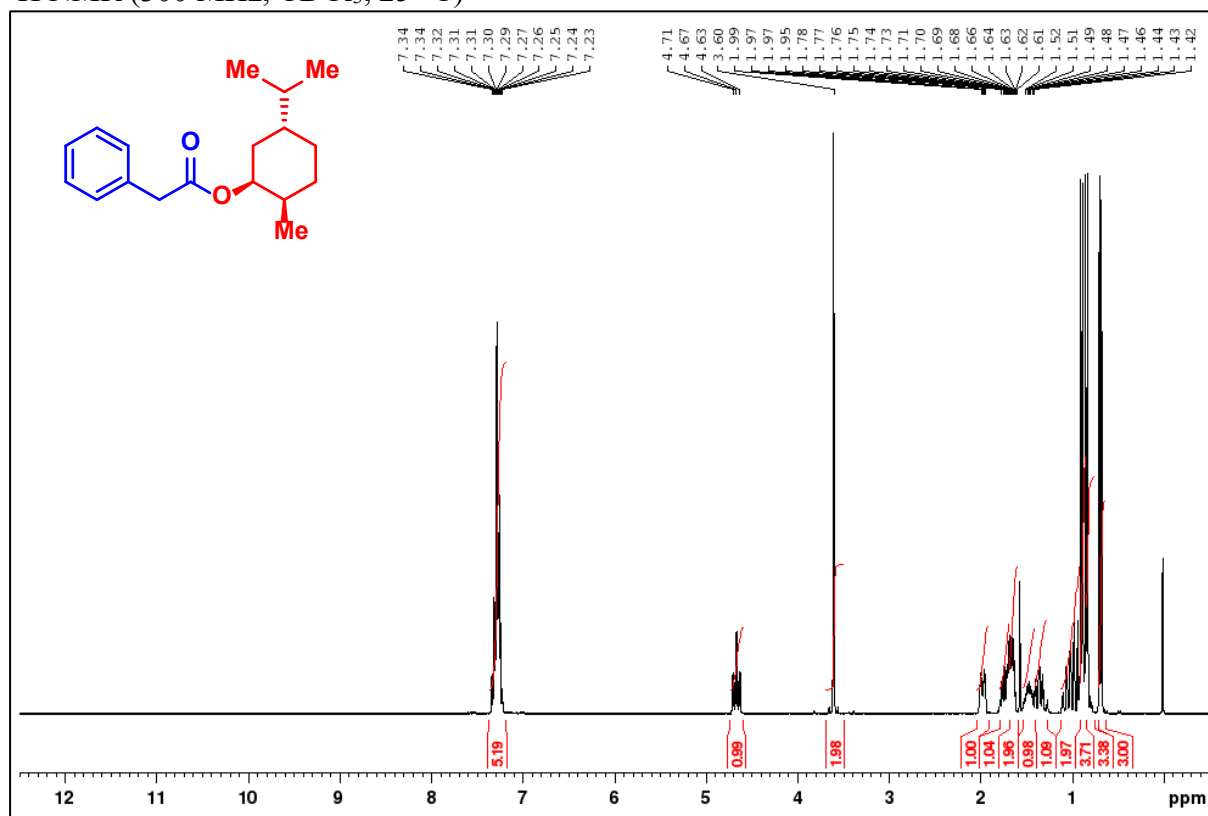
Metil-*p*-tolilfenilacetat (1e) ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

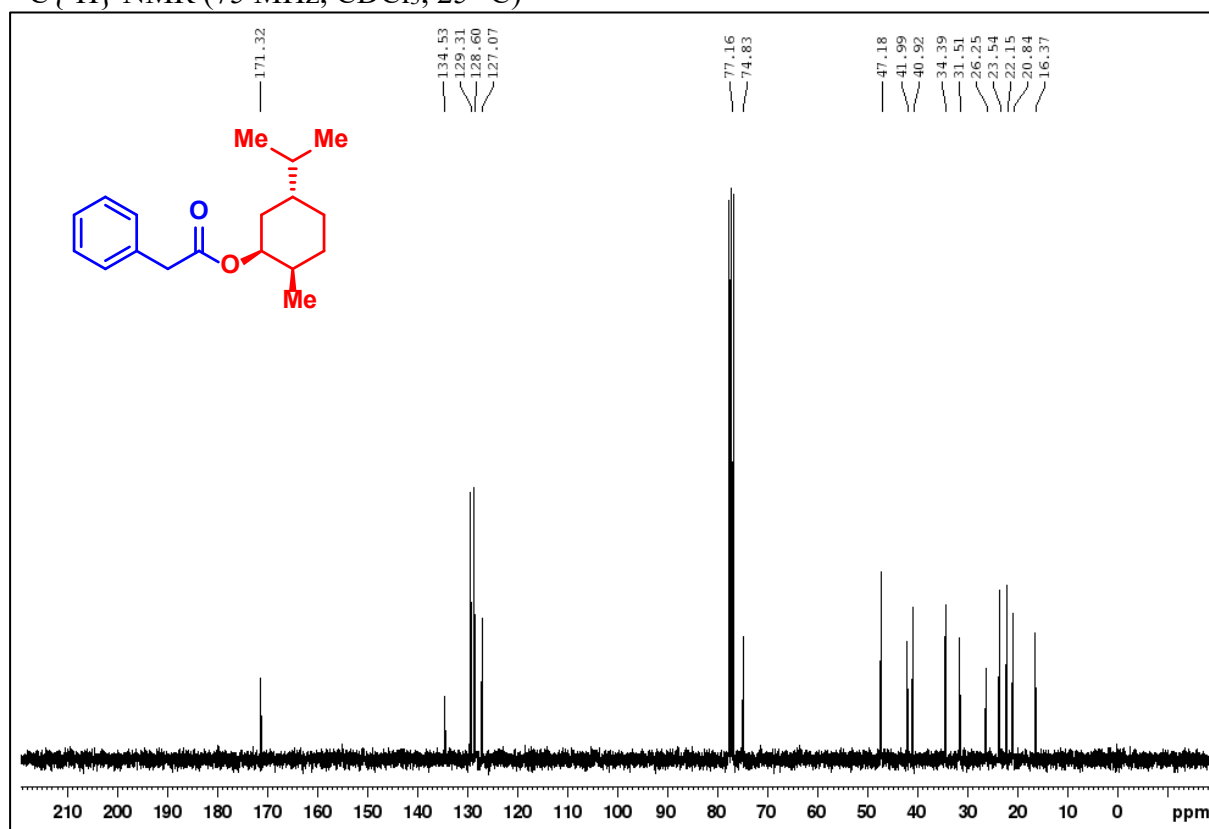
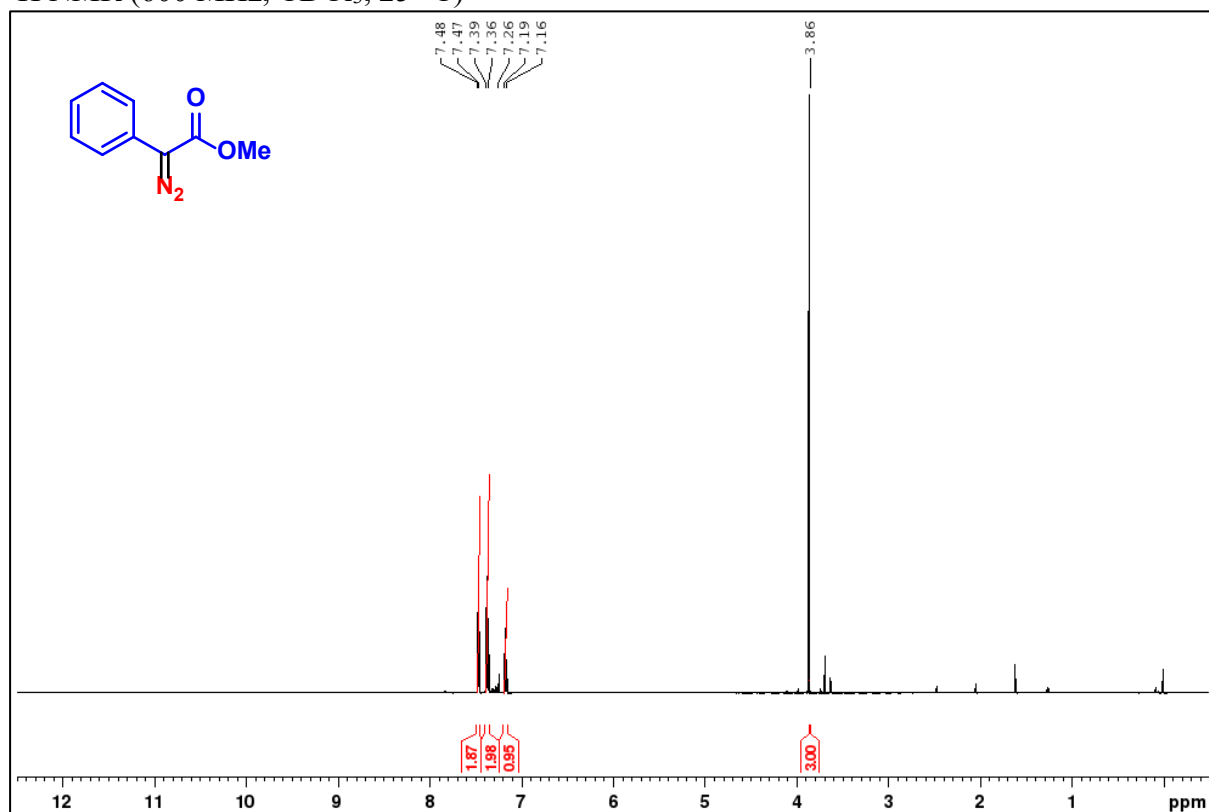
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)Metil-*p*-klorofenilacetat (**1f**) ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

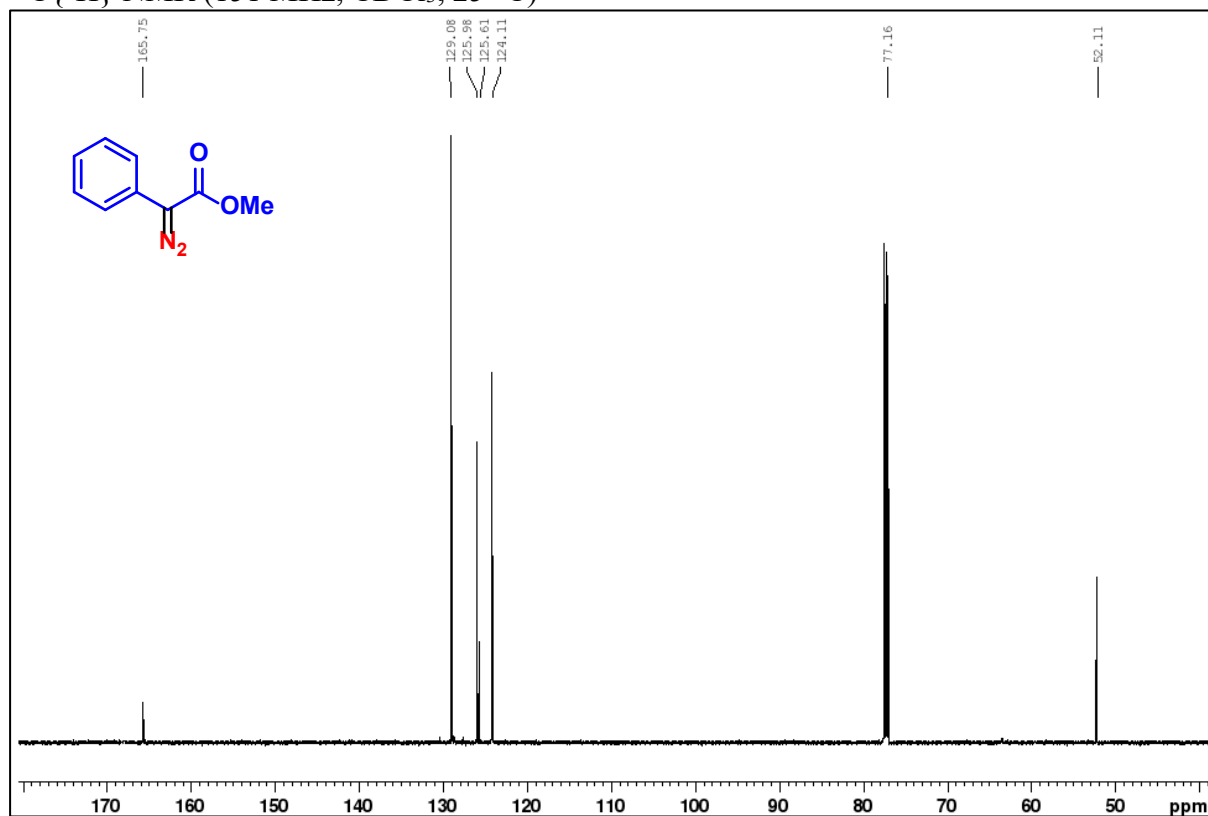
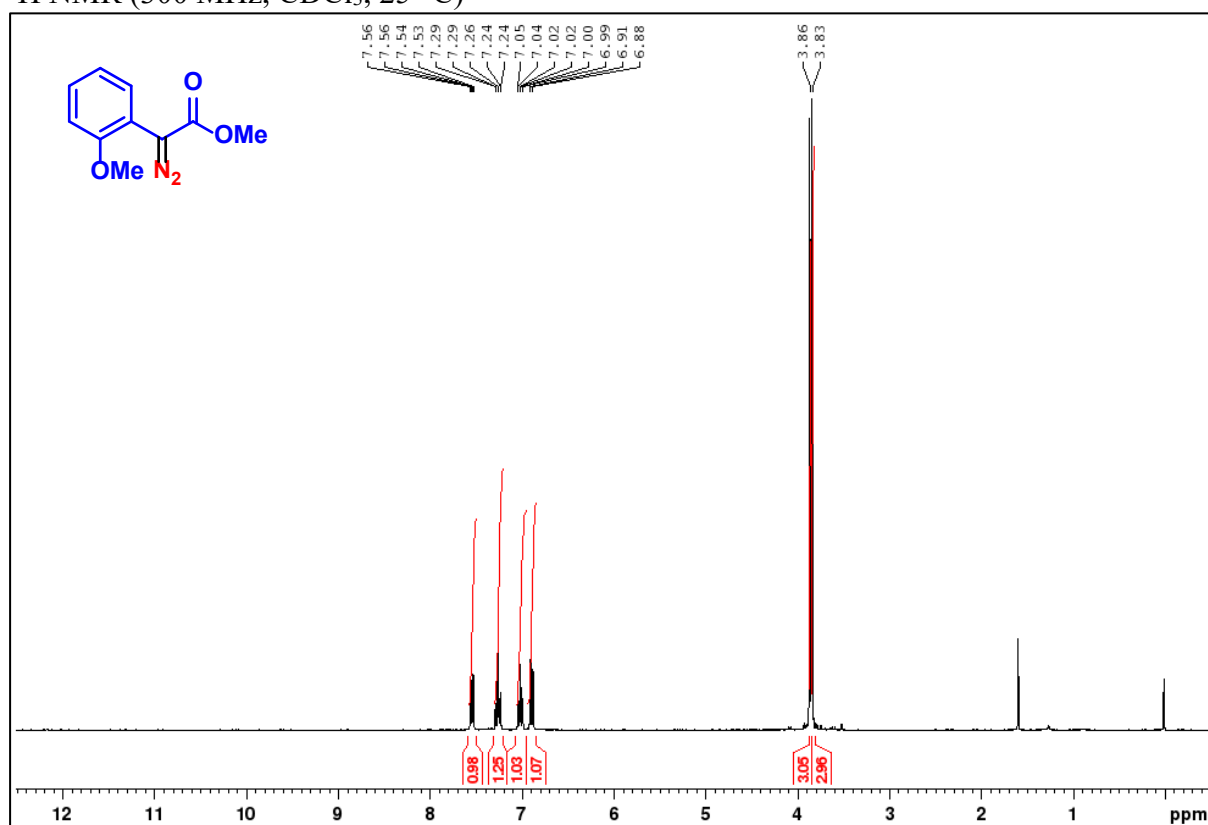
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)Etil-fenilacetat (**1g**) ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

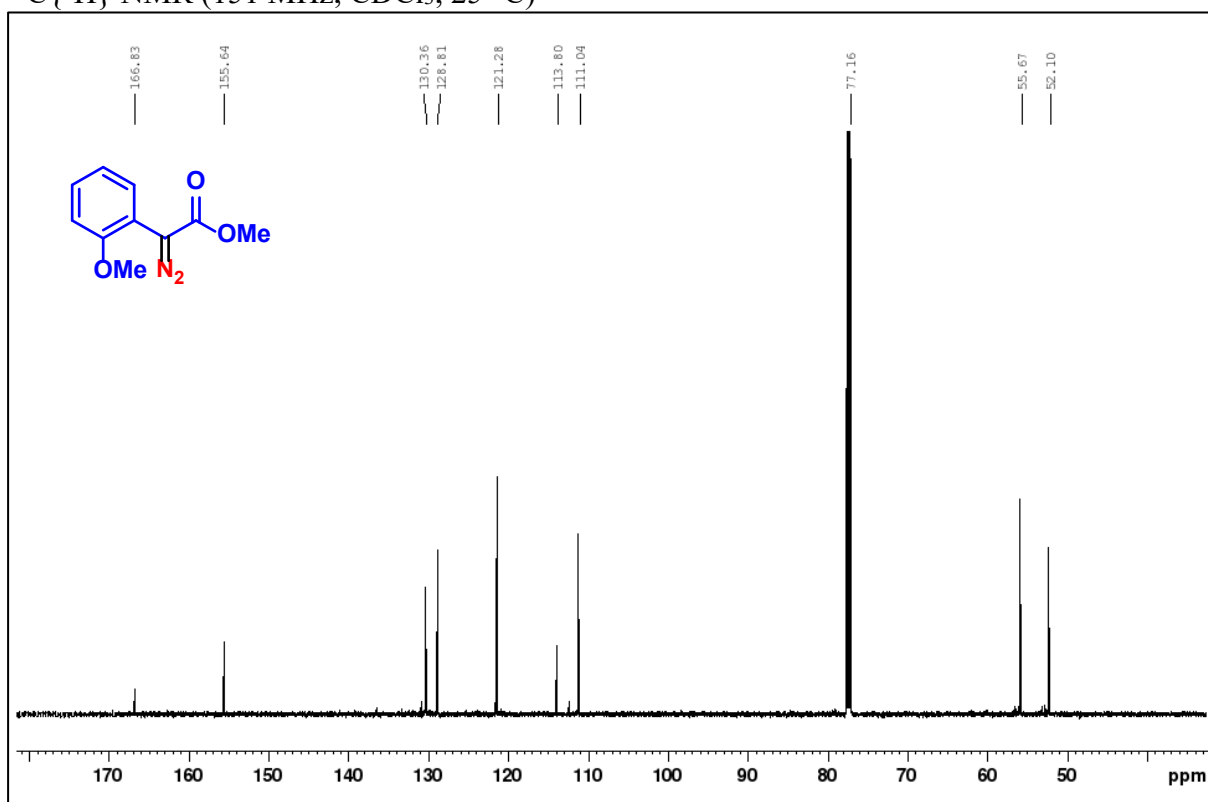
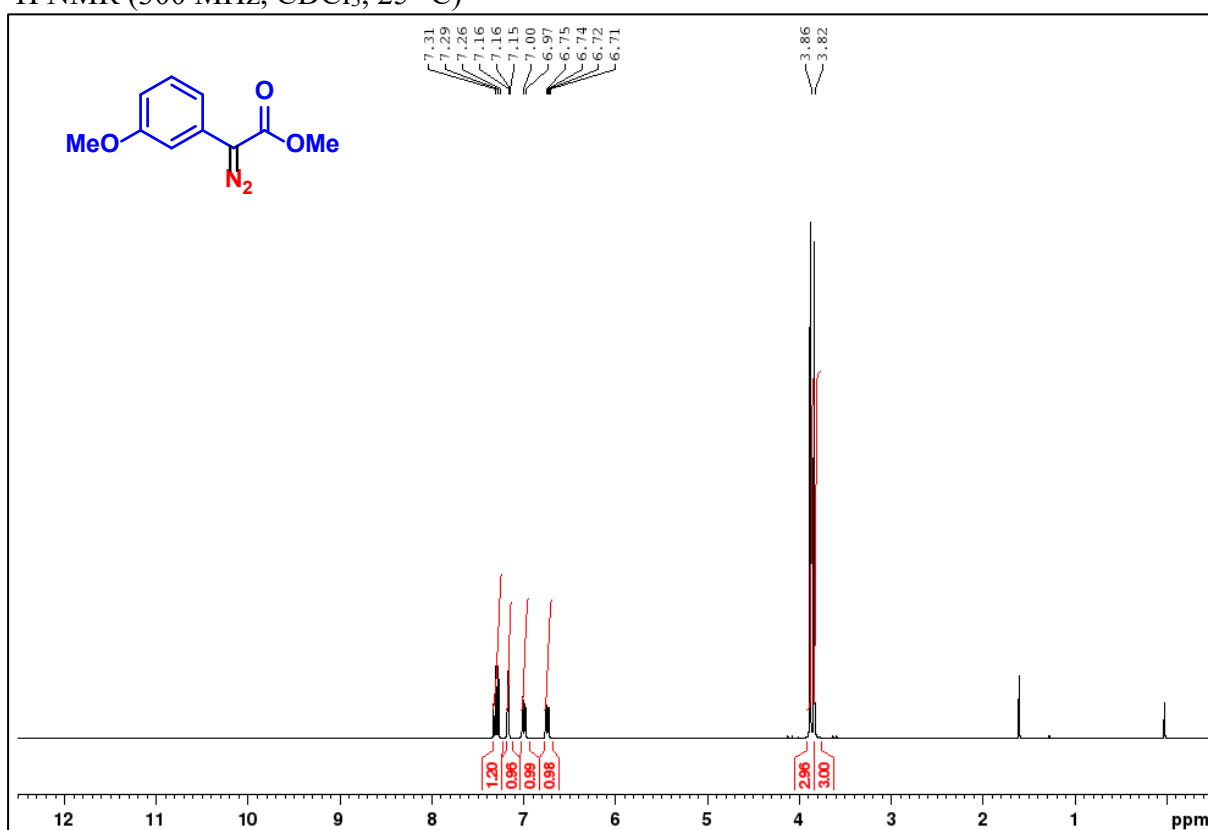
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C)Izopropil-fenilacetat (**1h**) ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

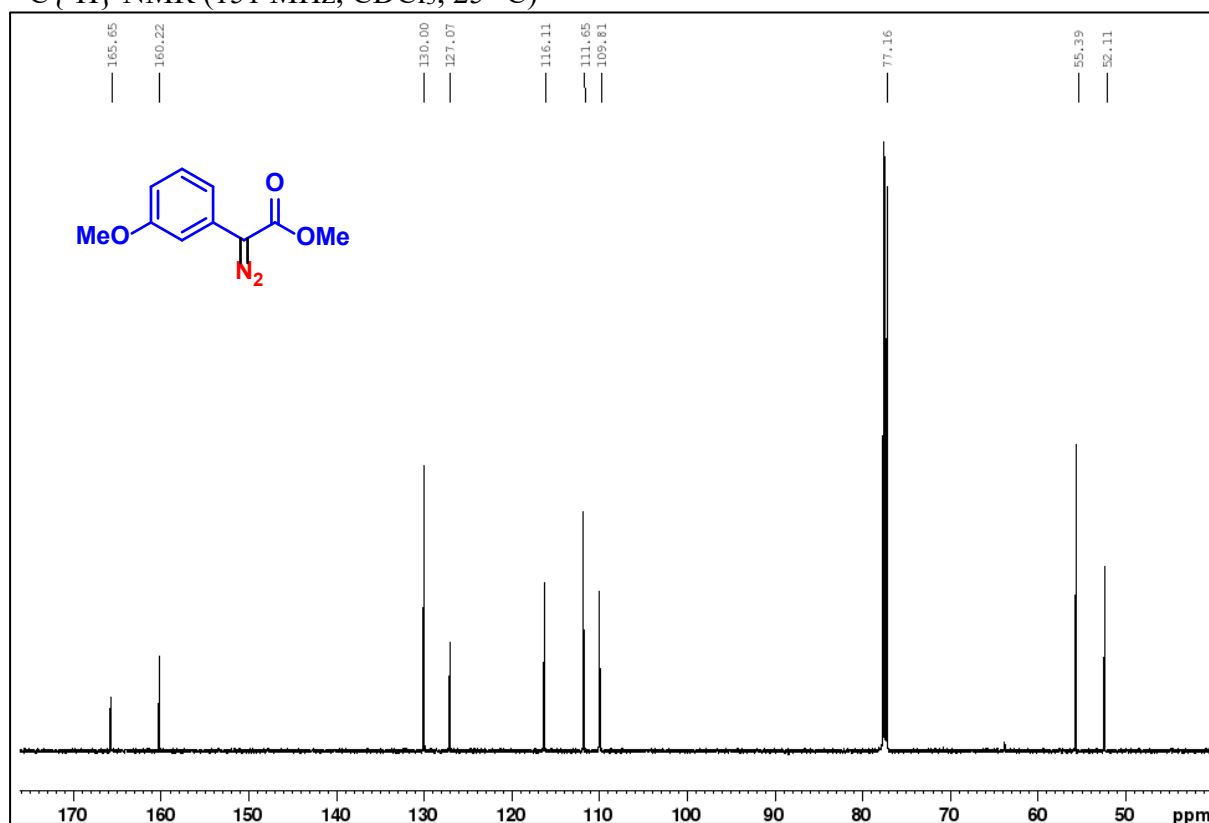
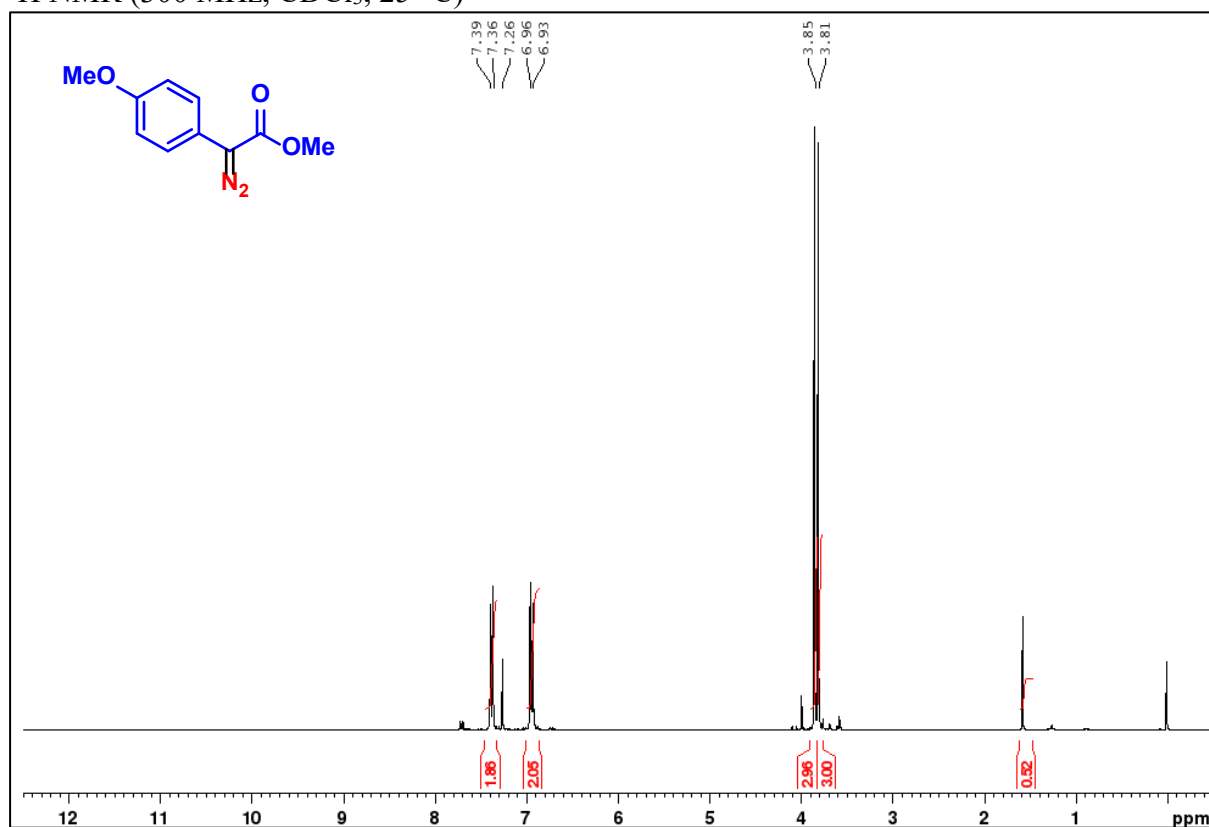
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C)Benzil-fenilacetat (**1i**) ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

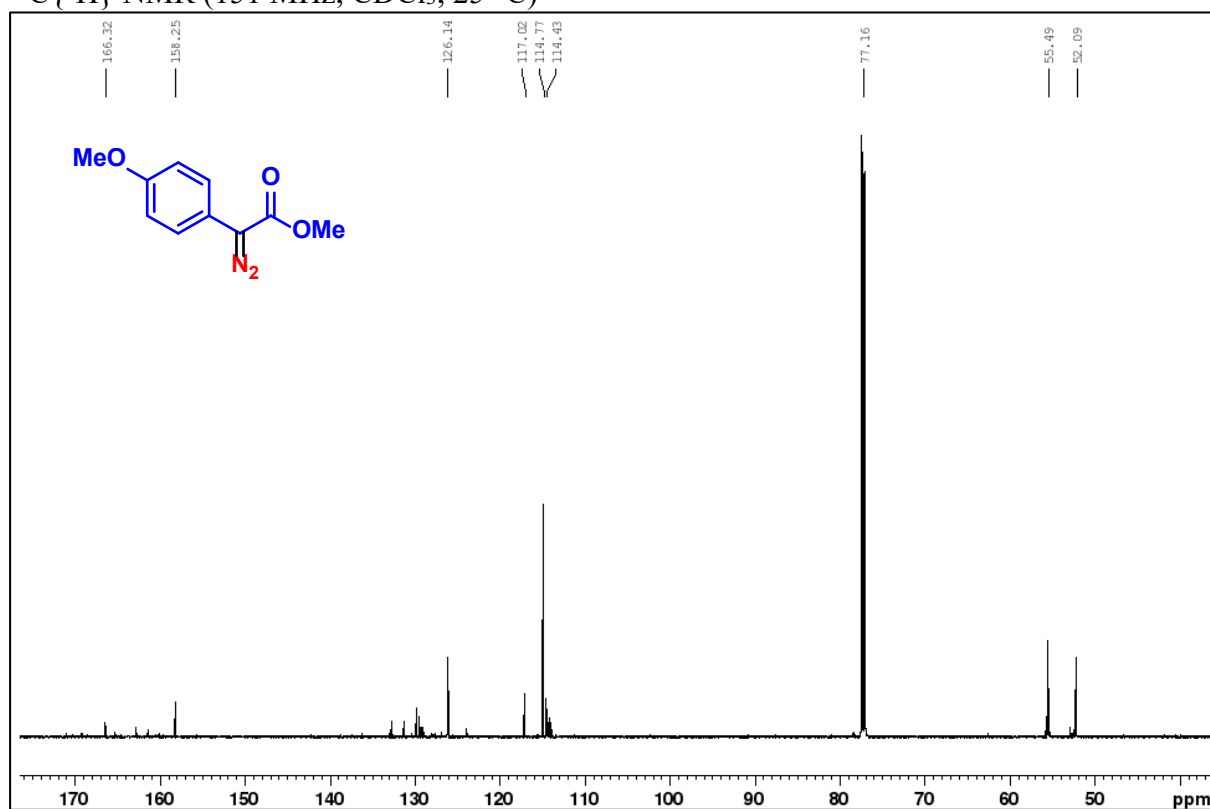
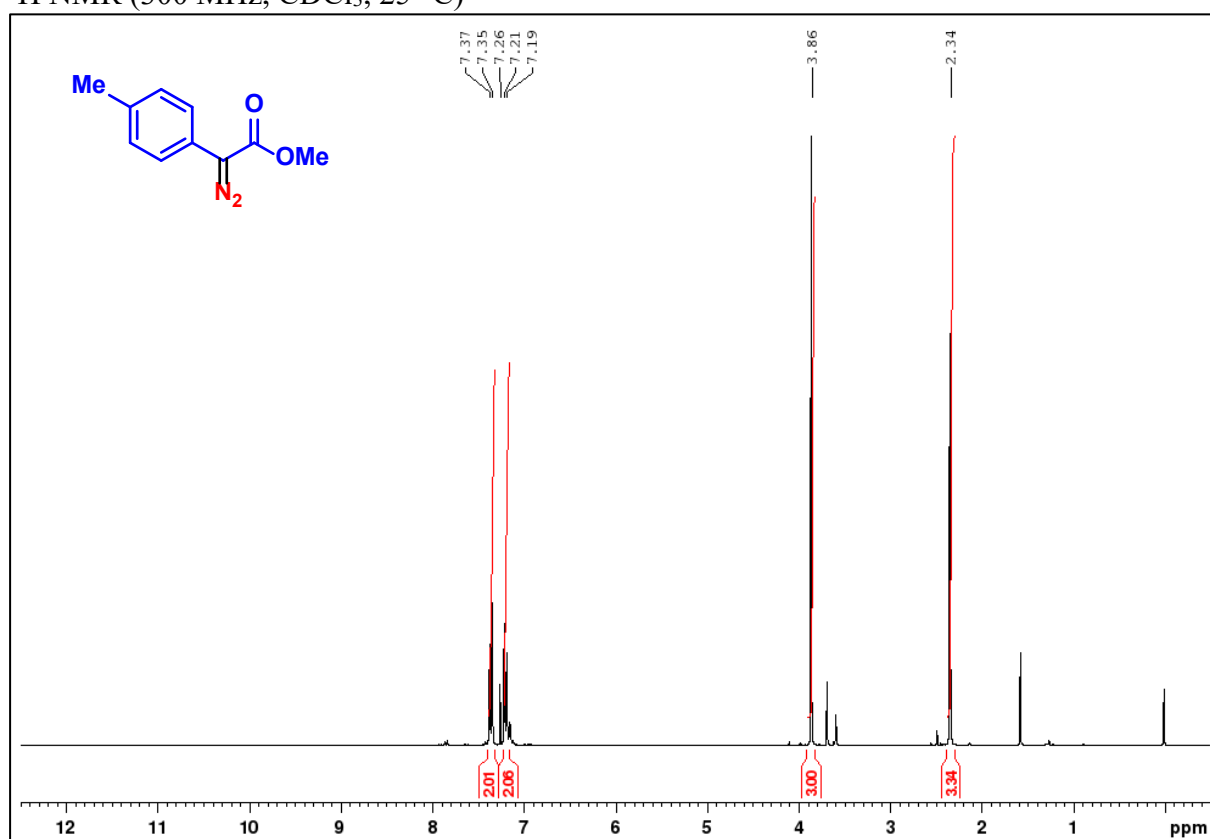
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C)(-)-mentil-fenilacetat (**1k**) ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

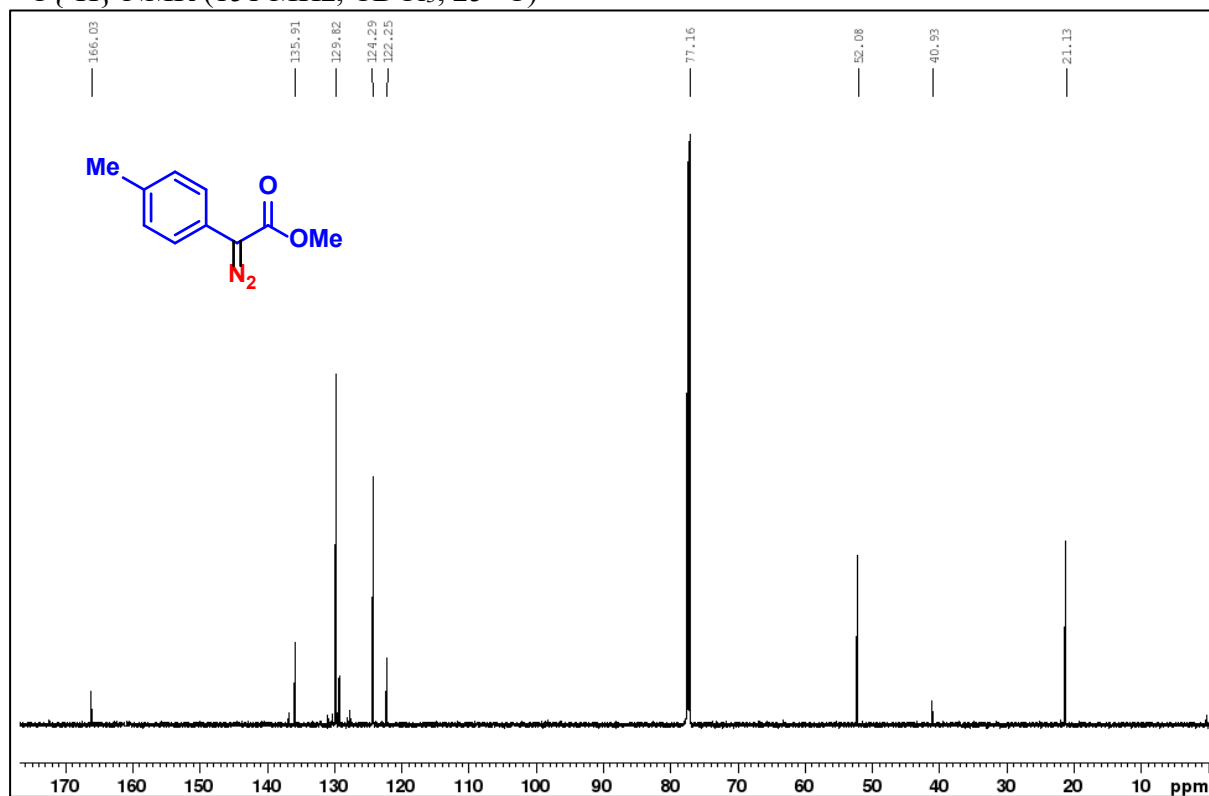
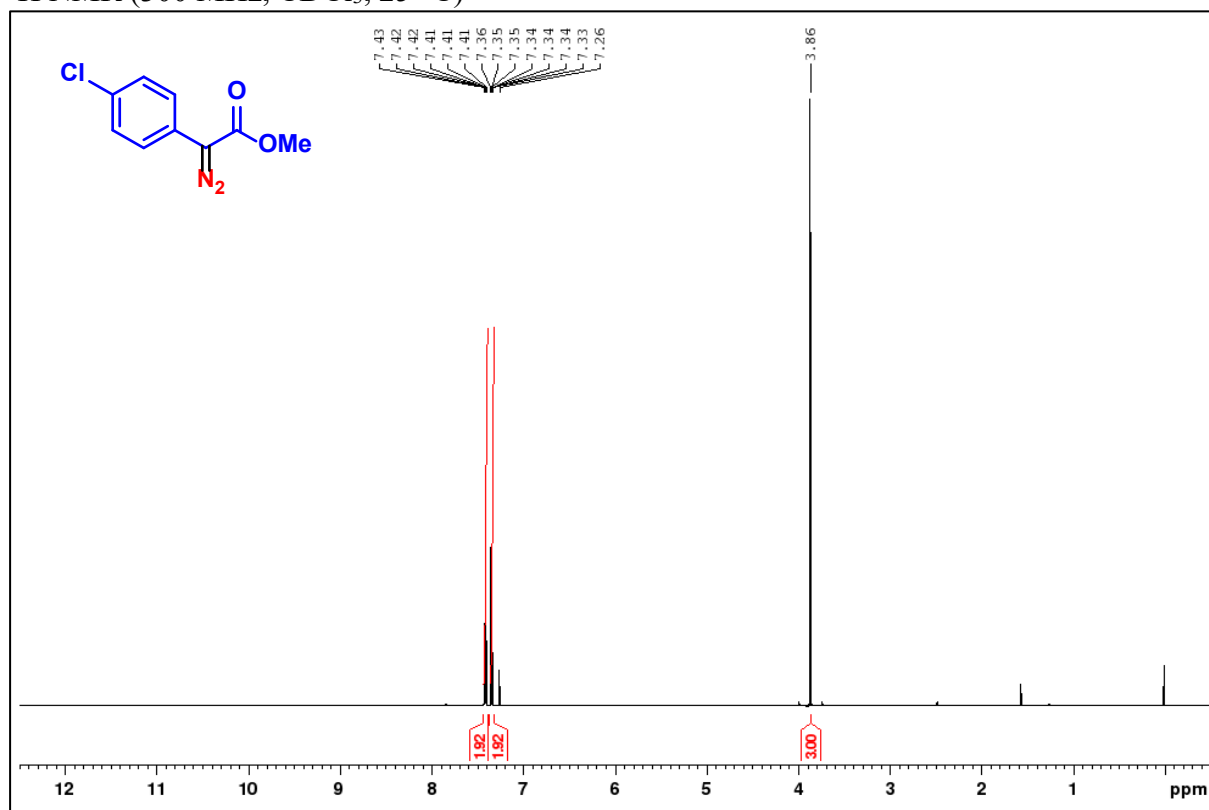
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C)Metil-fenildiazoacetat (**3a**) ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

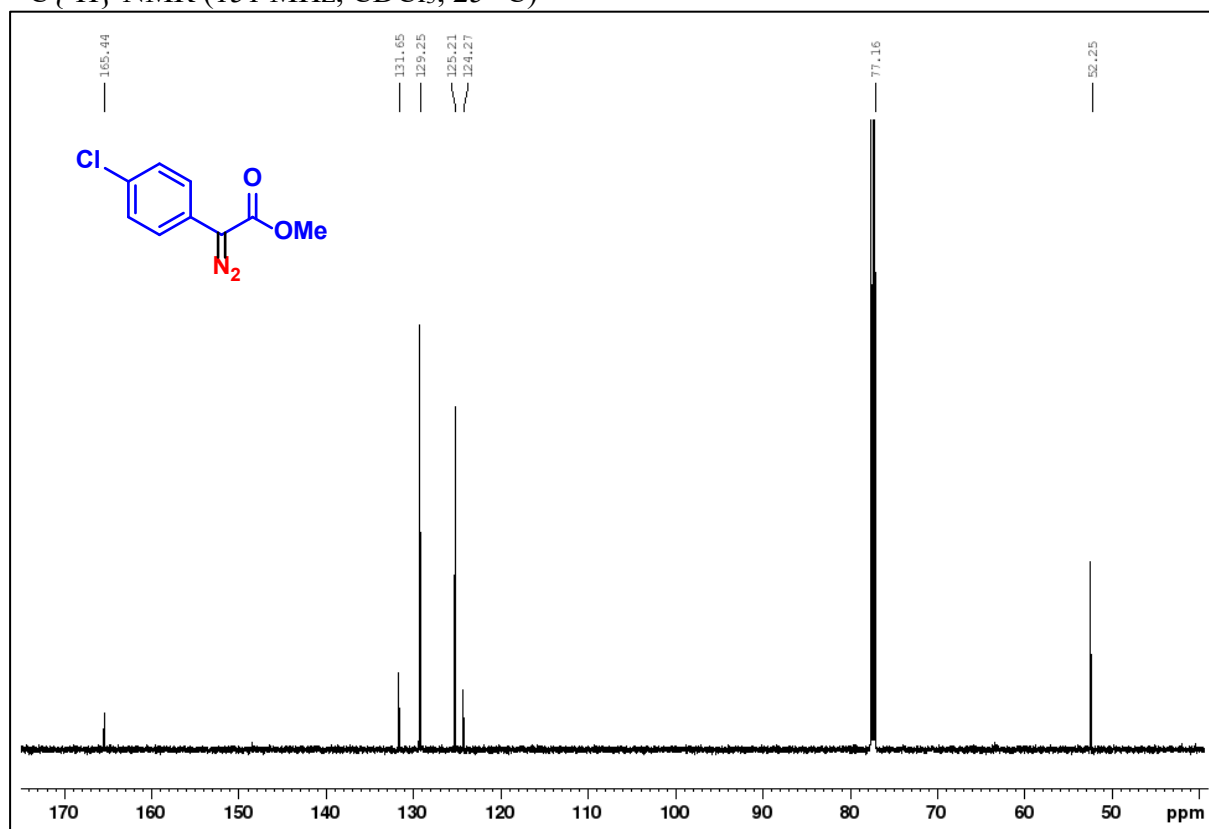
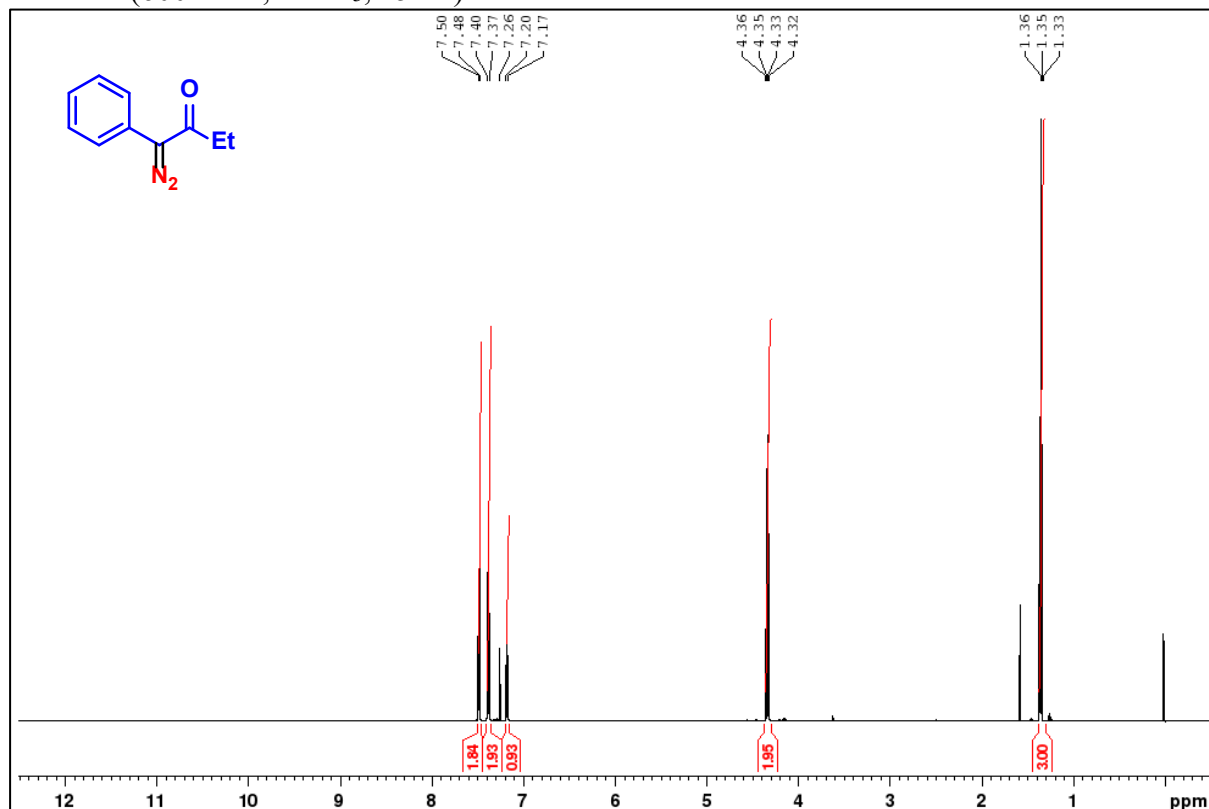
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)Metil-*o*-metoksifenildiazoacetat (**3b**) ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

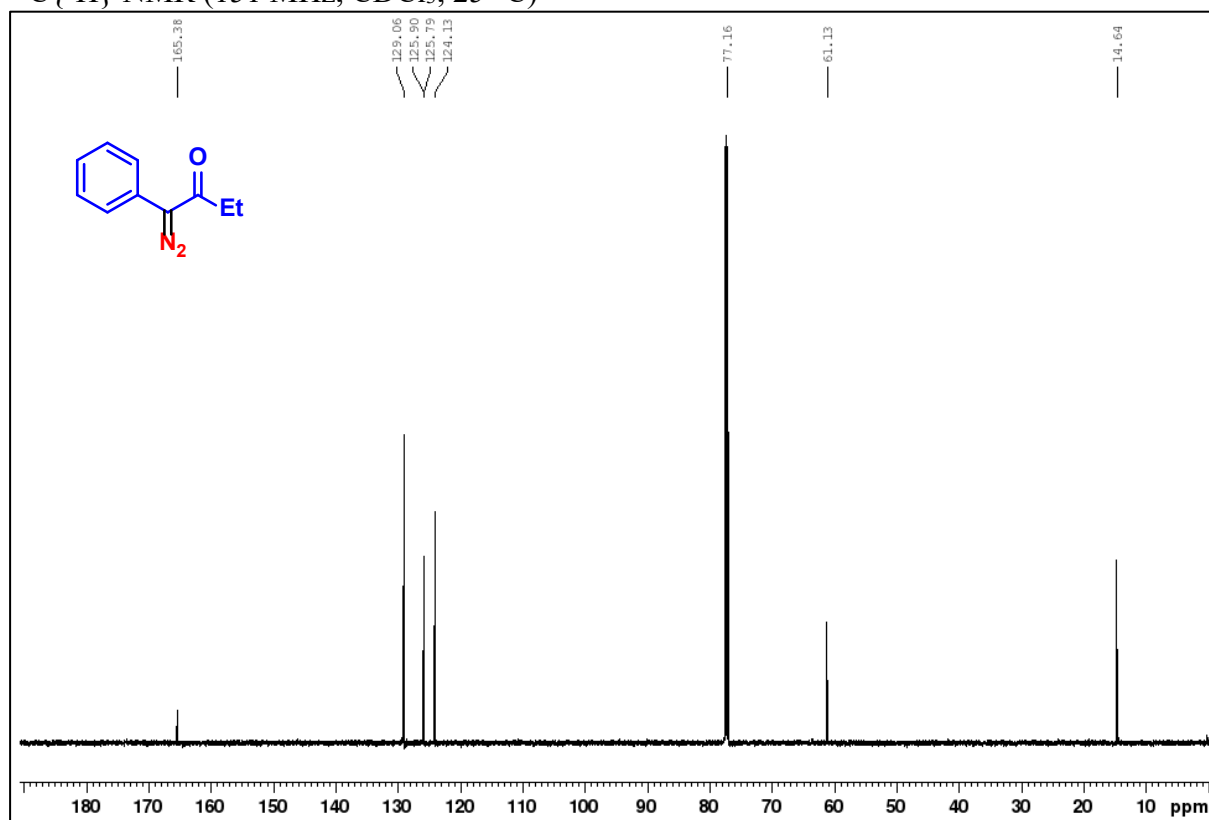
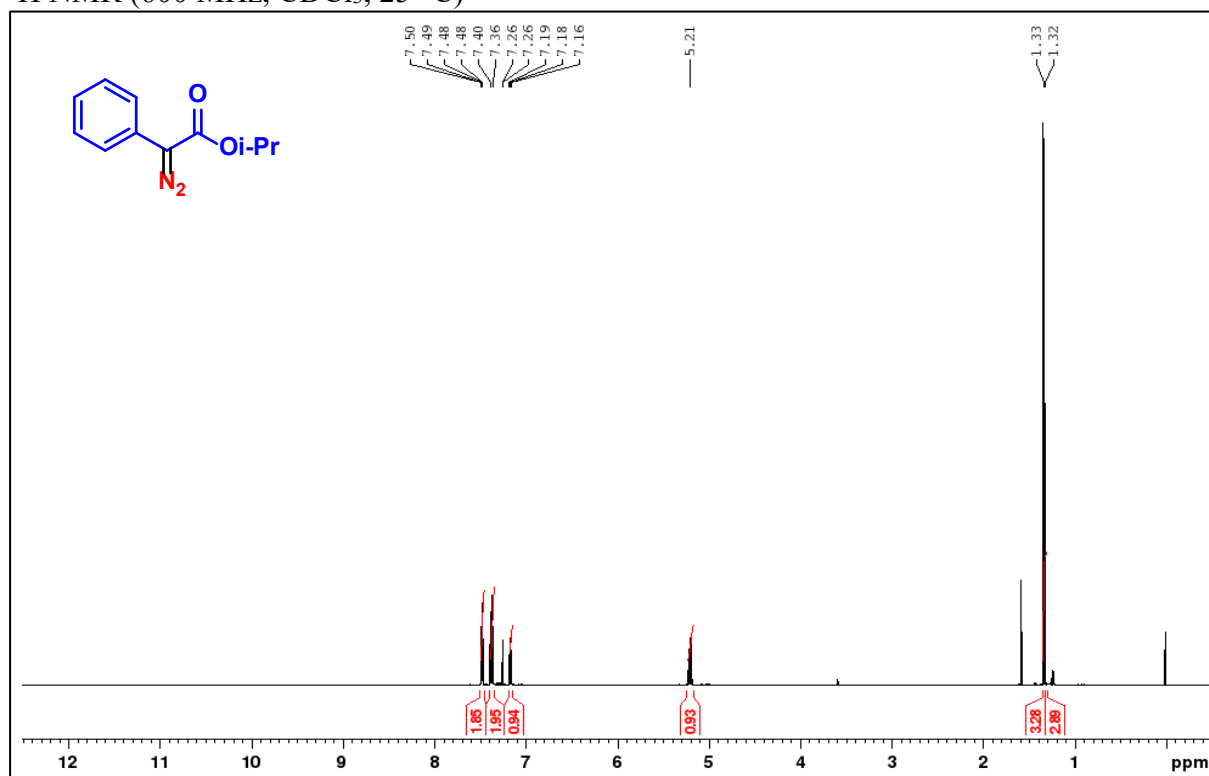
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)Metil-*m*-metoksifenildiazoacetat (**3c**) ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

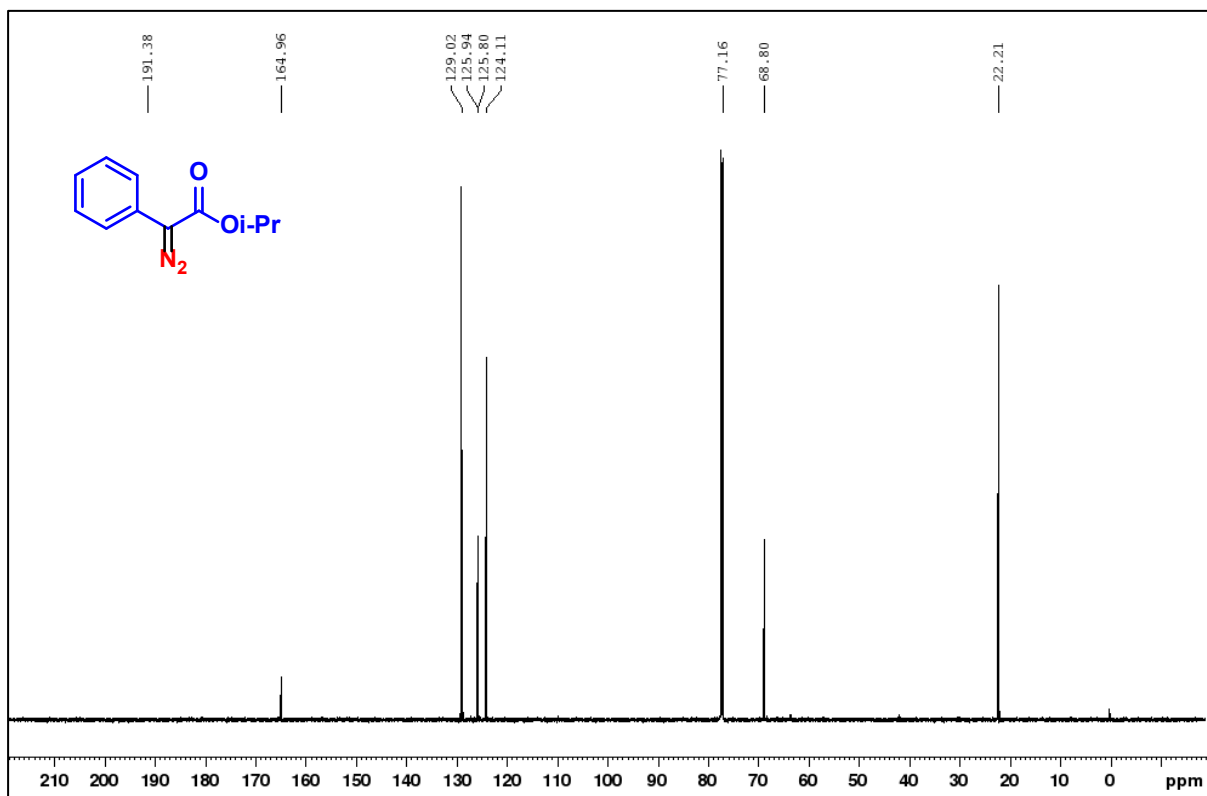
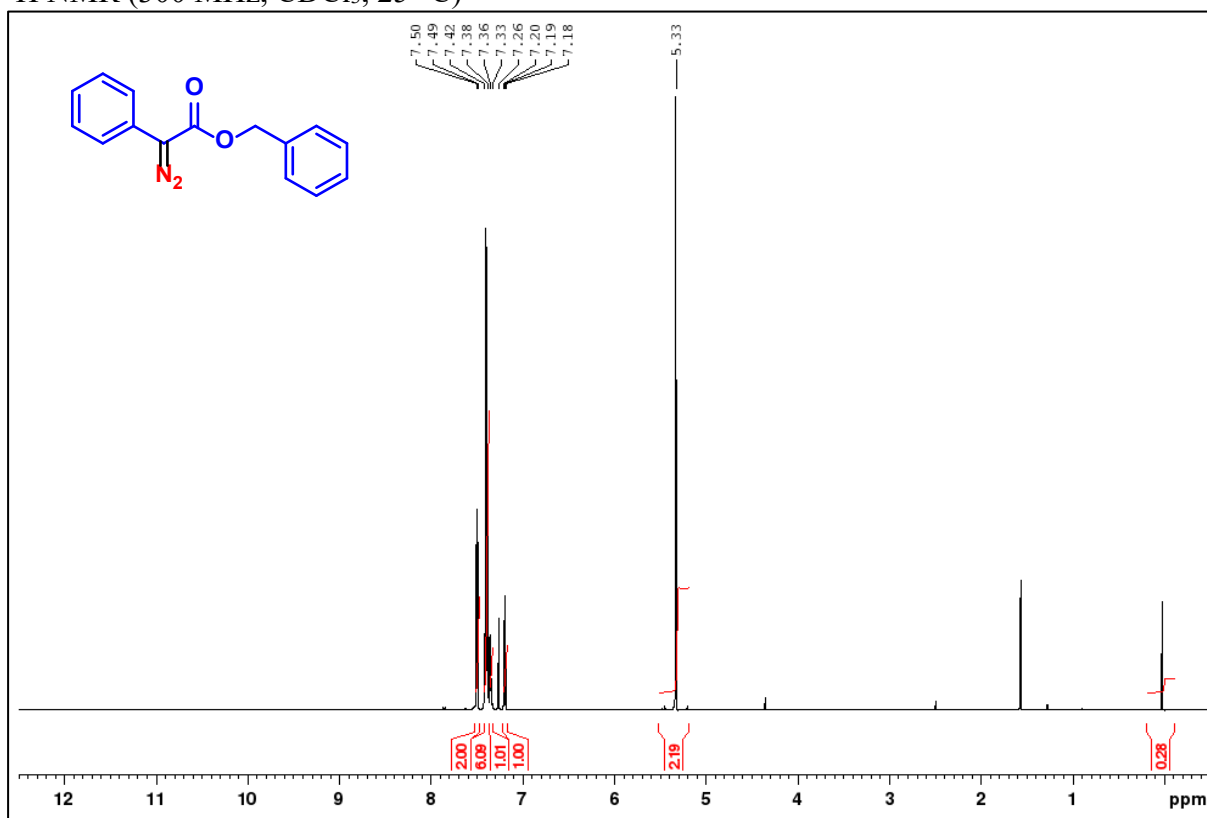
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)Metil-*p*-metoksifenildiazoacetat (**3d**) ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

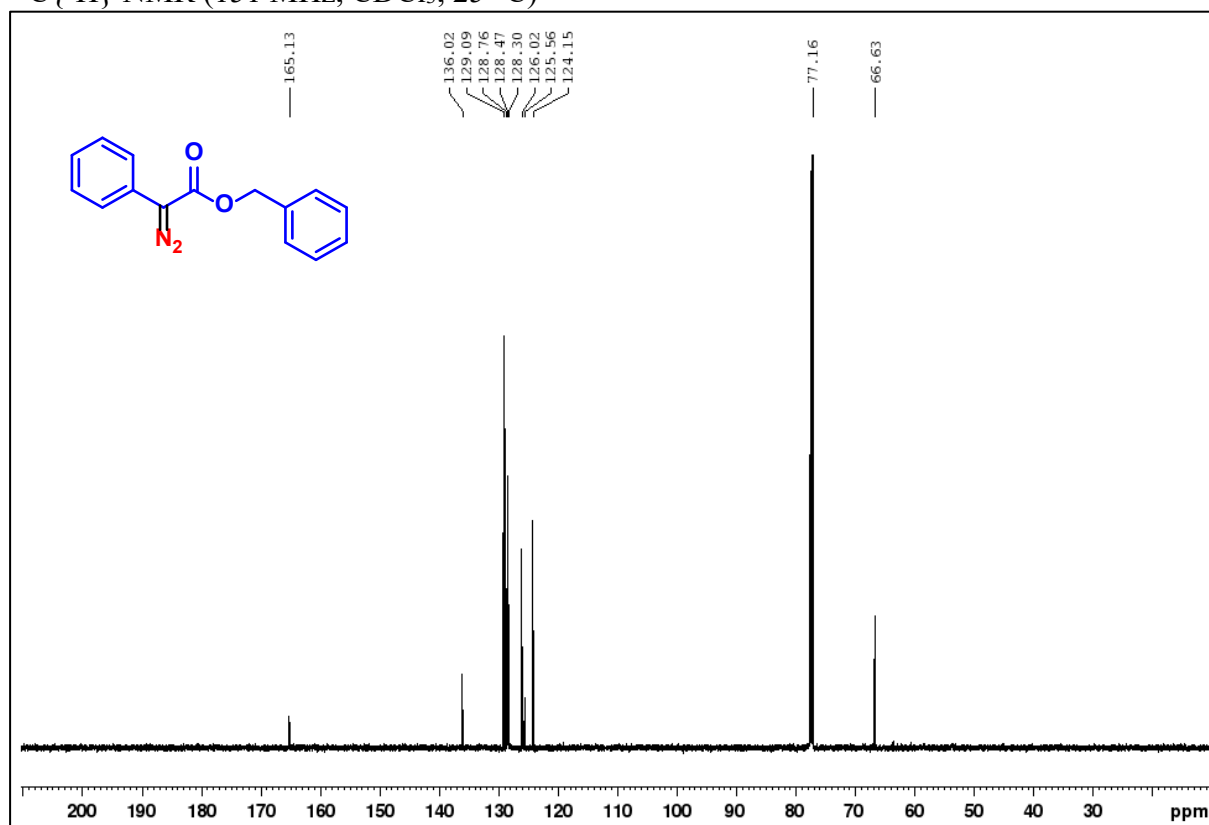
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)Metil-*p*-tolilfenildiazoacetat (**3e**) ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)Metil-*p*-klorofenildiazoacetat (**3f**) ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

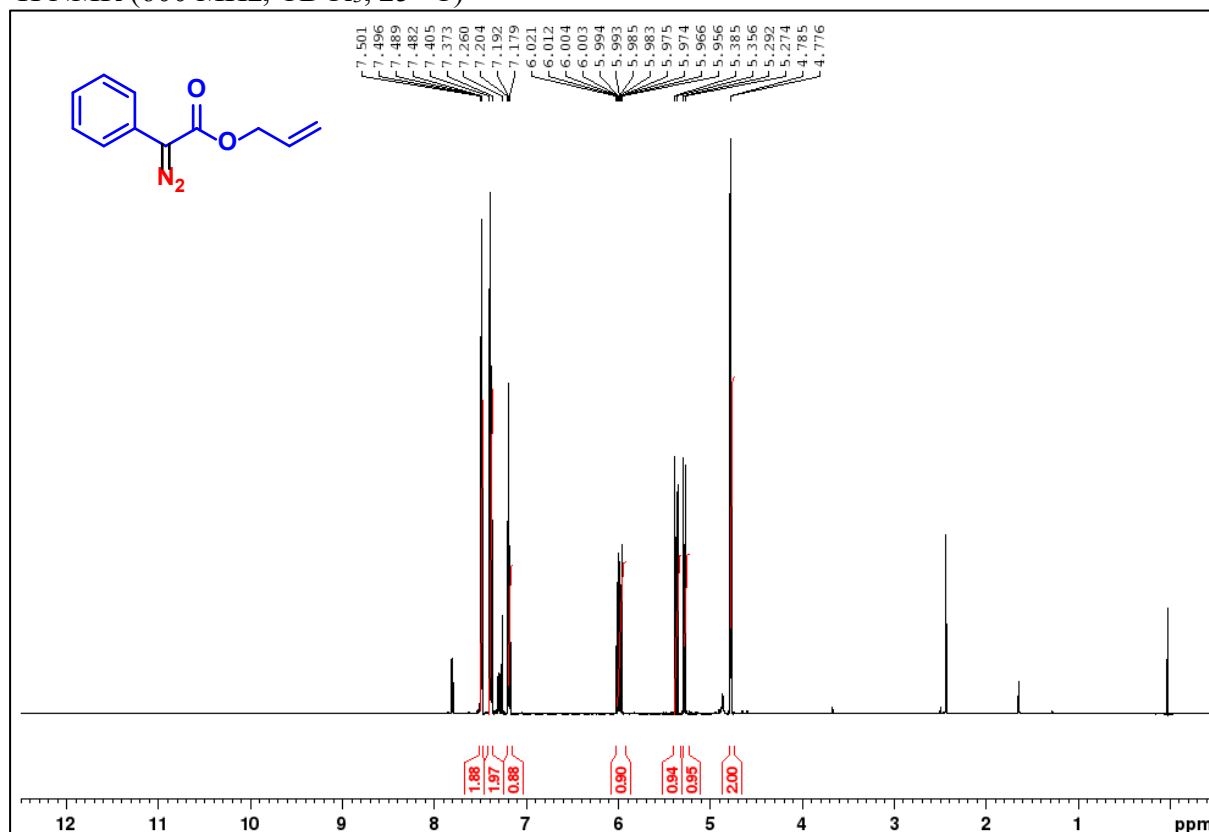
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)Etil-fenildiazoacetat (**3g**) ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

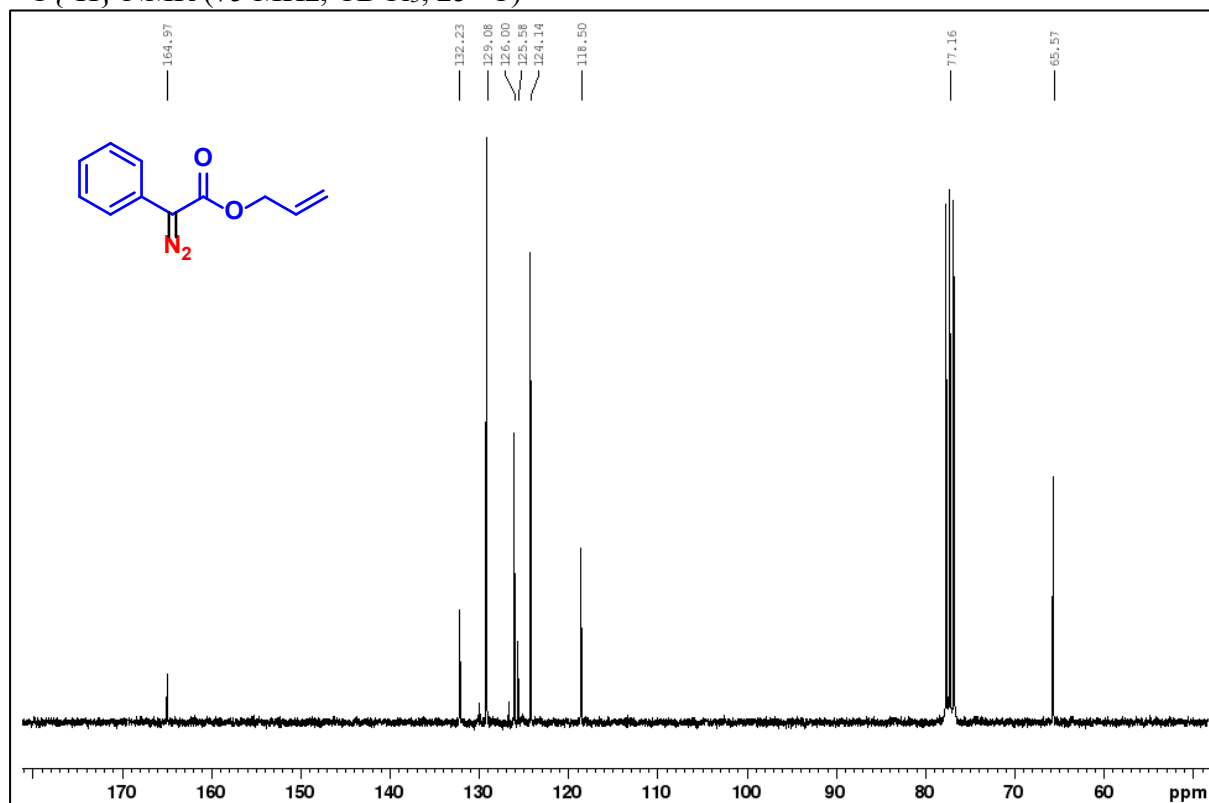
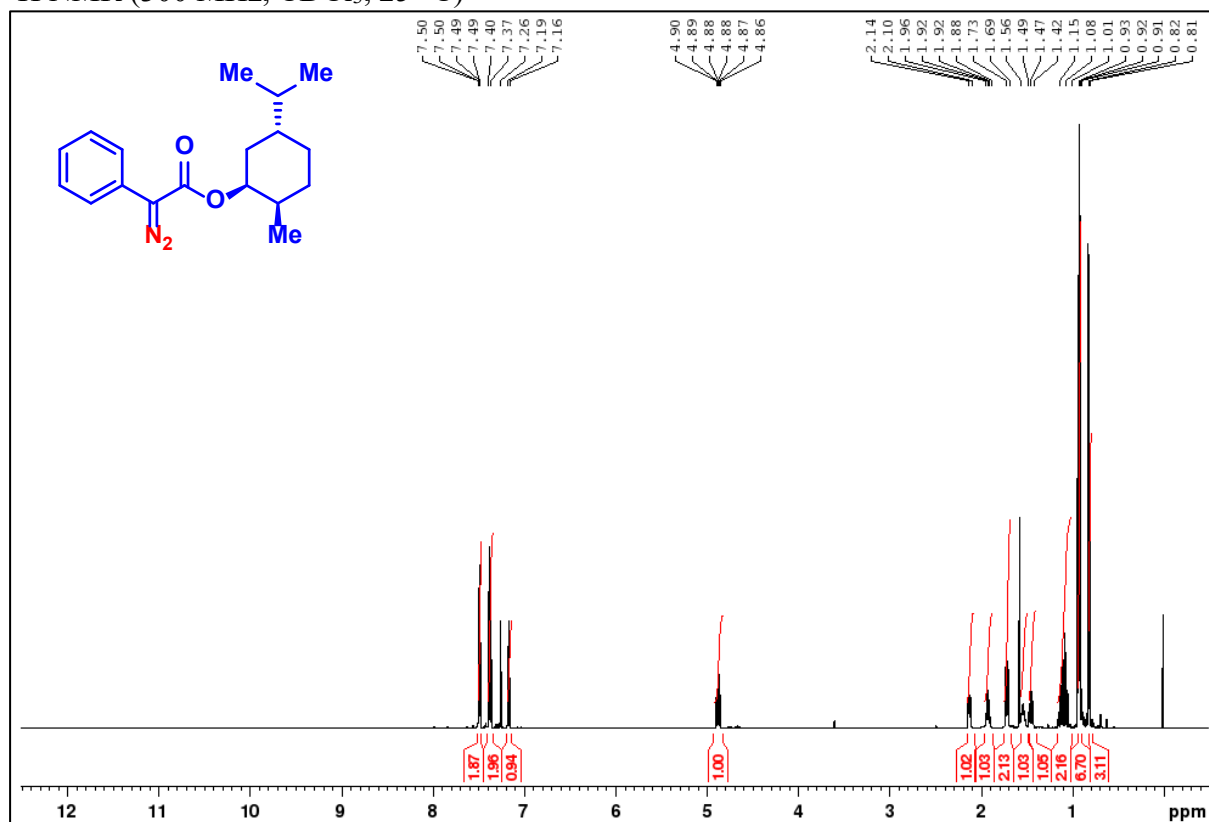
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)Izopropil-fenildiazoacetat (**3h**) ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 25 °C) $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

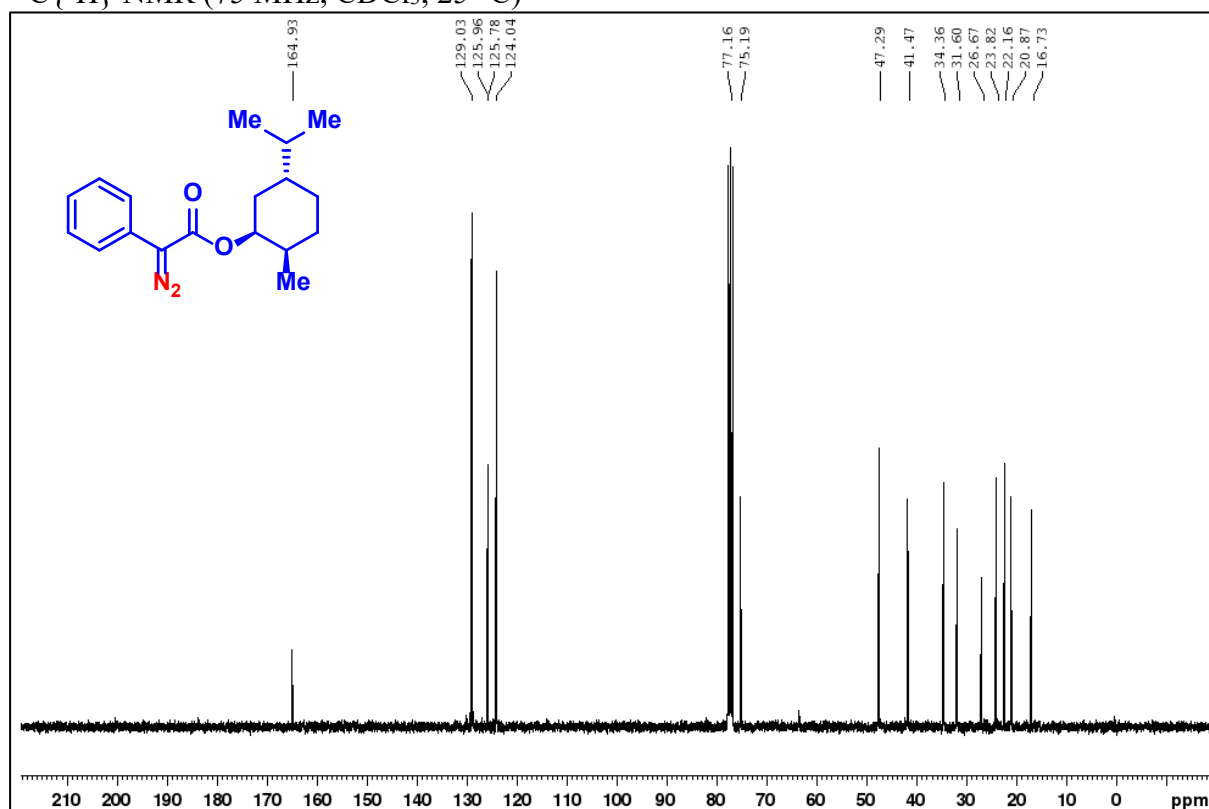
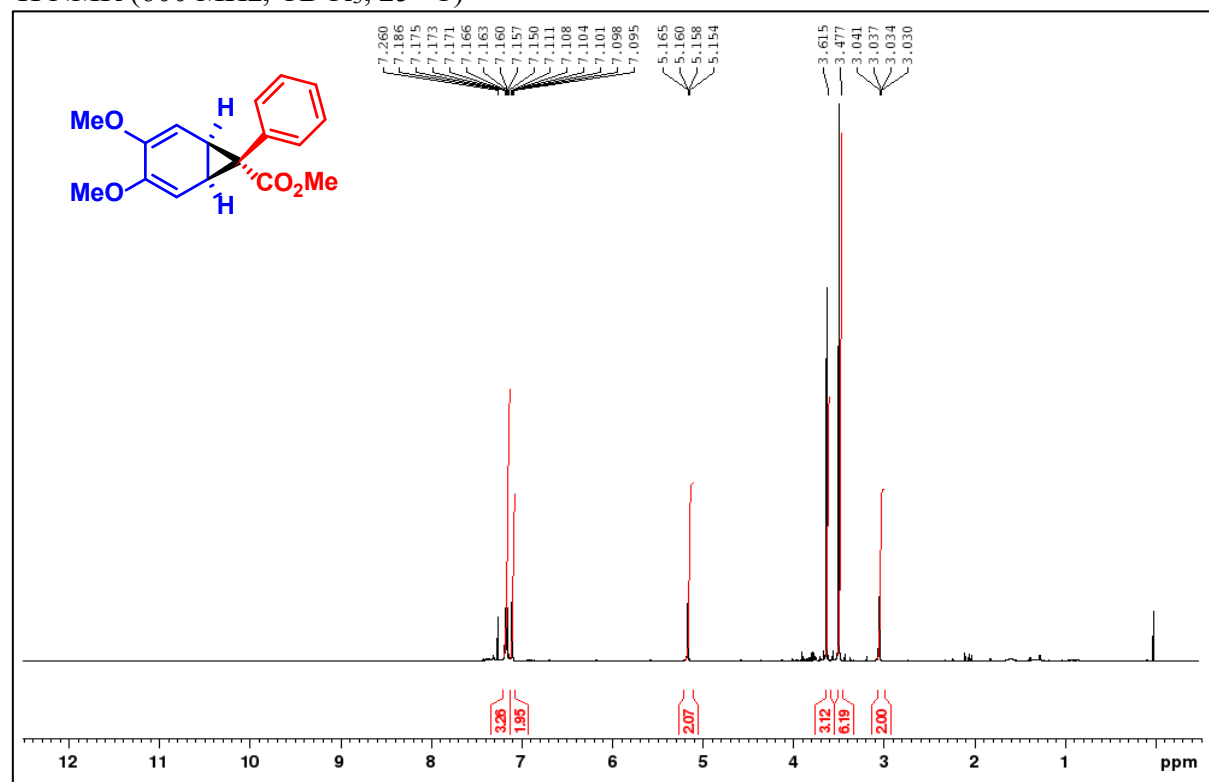
Benzil-fenildiazoacetat (**3i**)¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C)

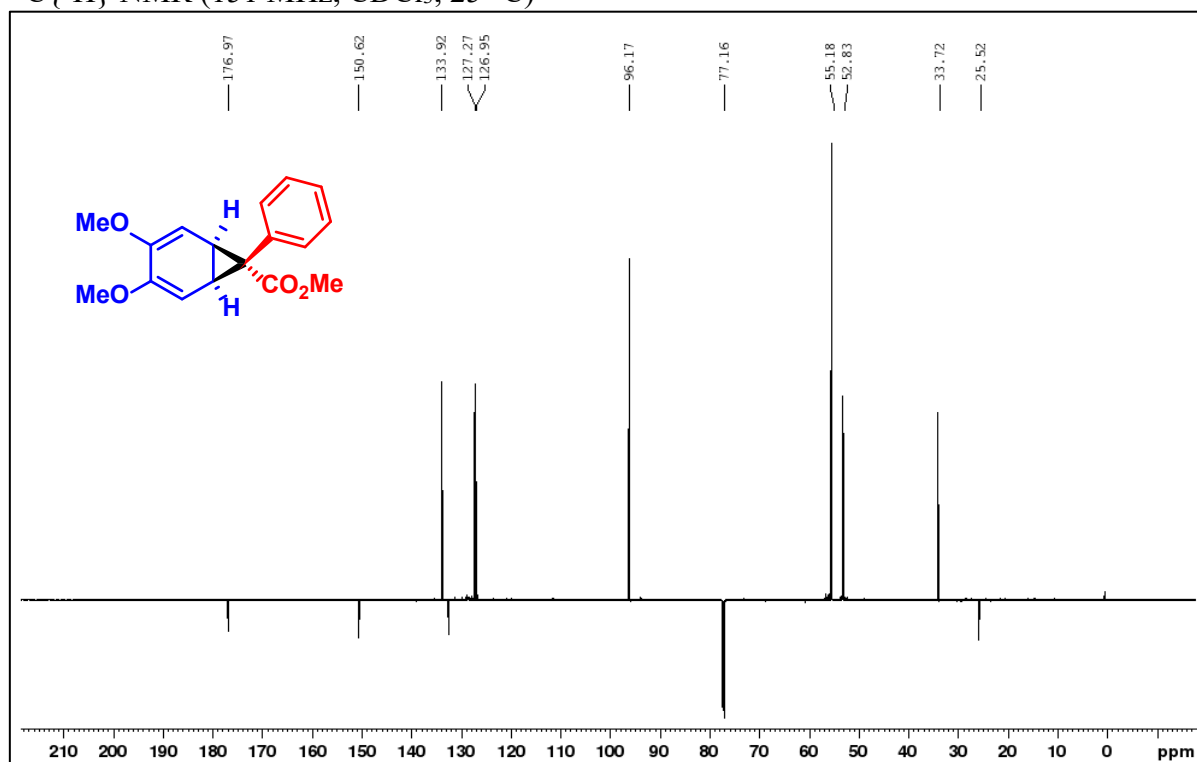
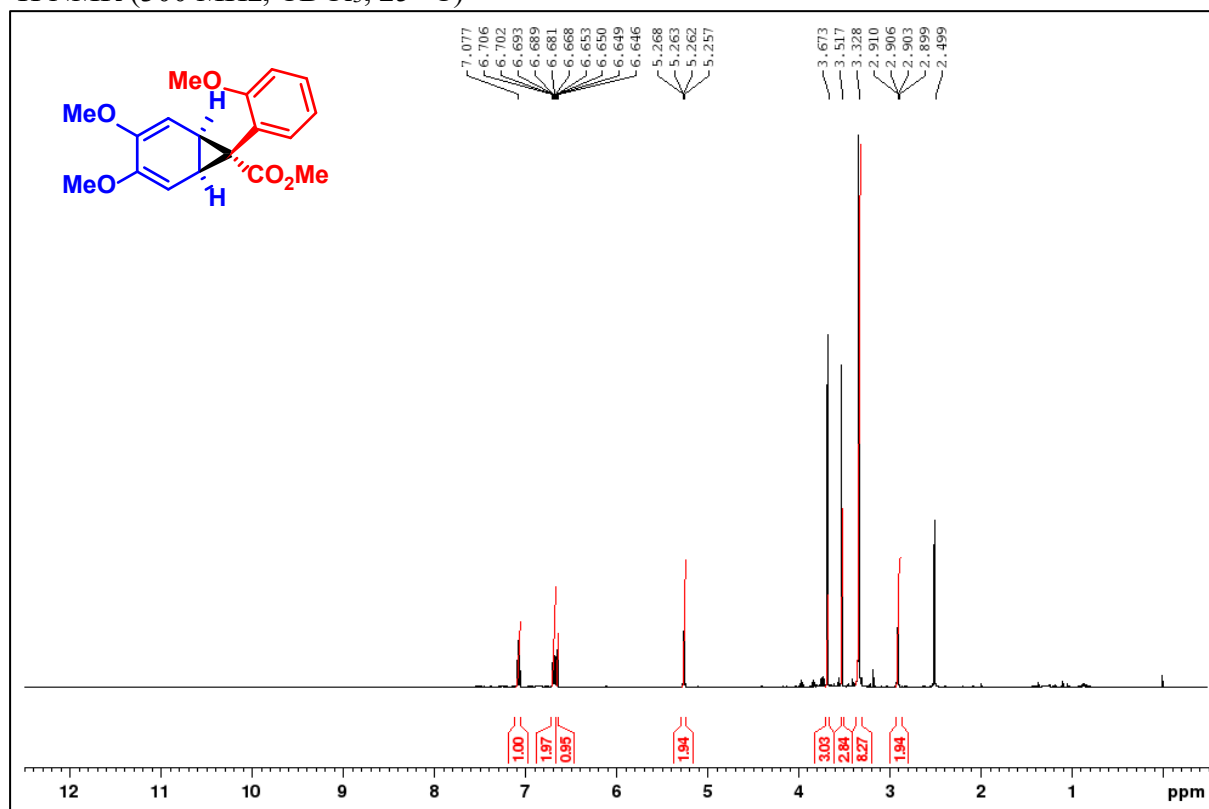
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

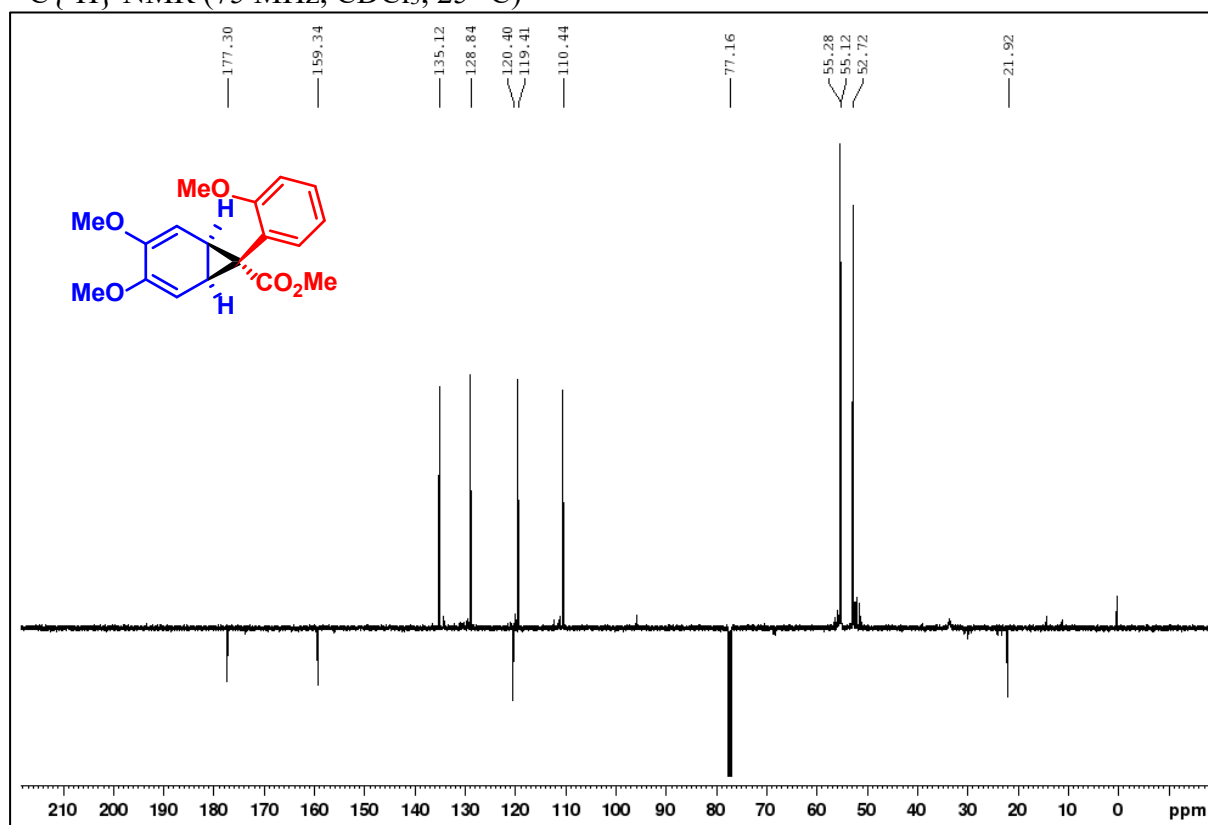
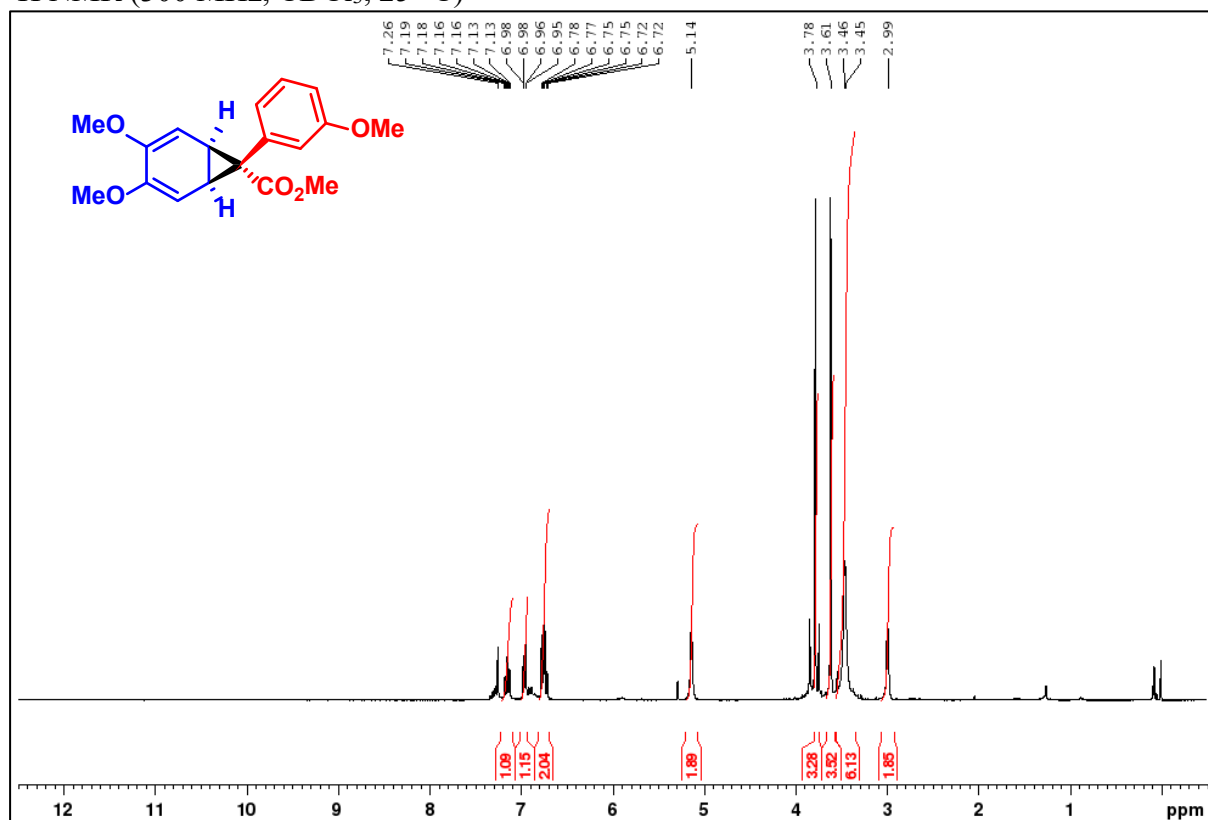
Alil-fenildiazoacetat (3j)

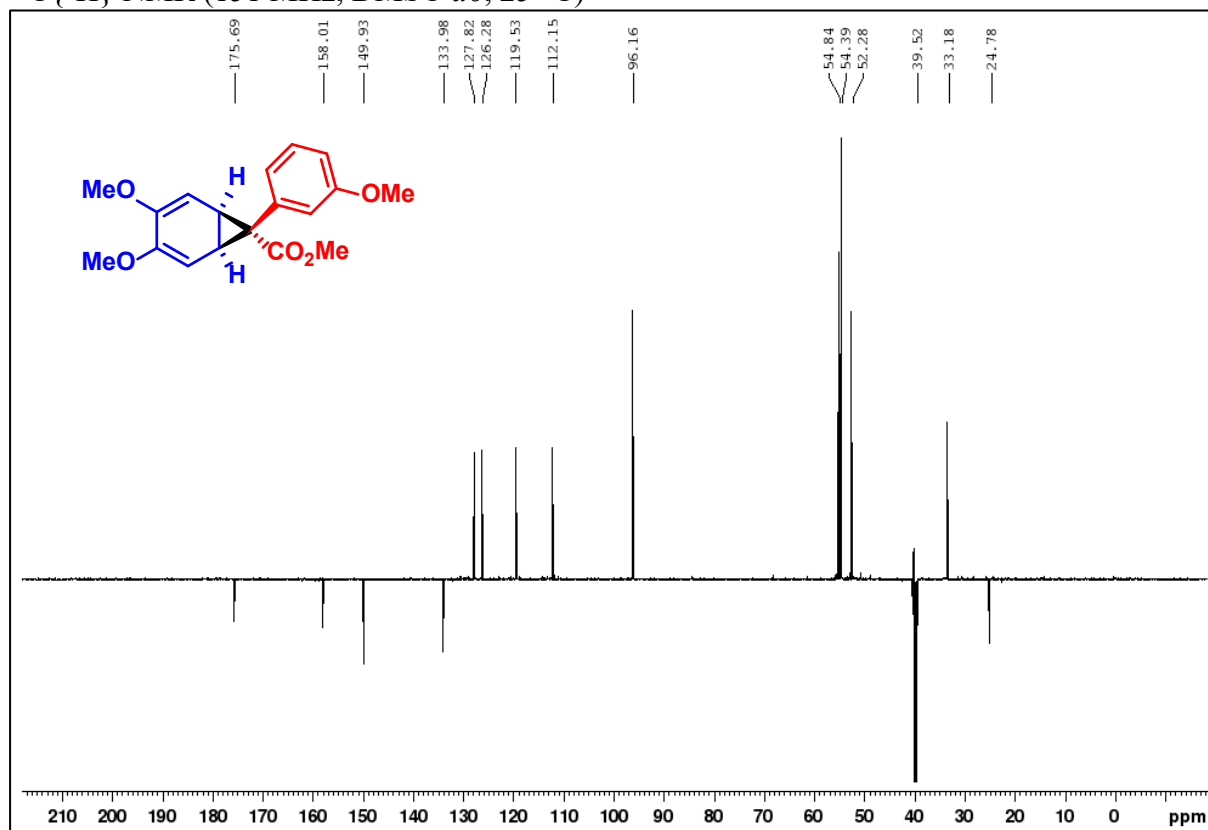
 ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

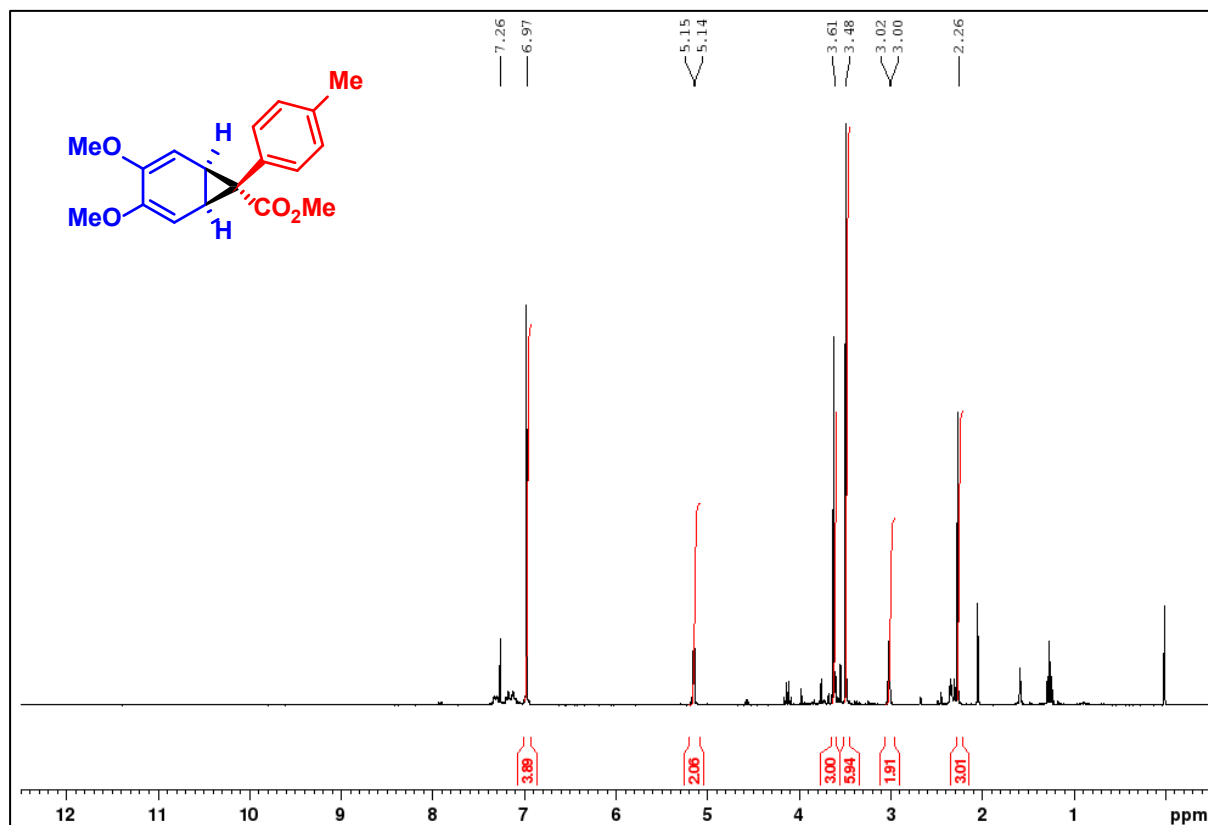
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C)(-)-mentyl-fenildiazoacetat (**3k**) ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C)Metil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**4a**) ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

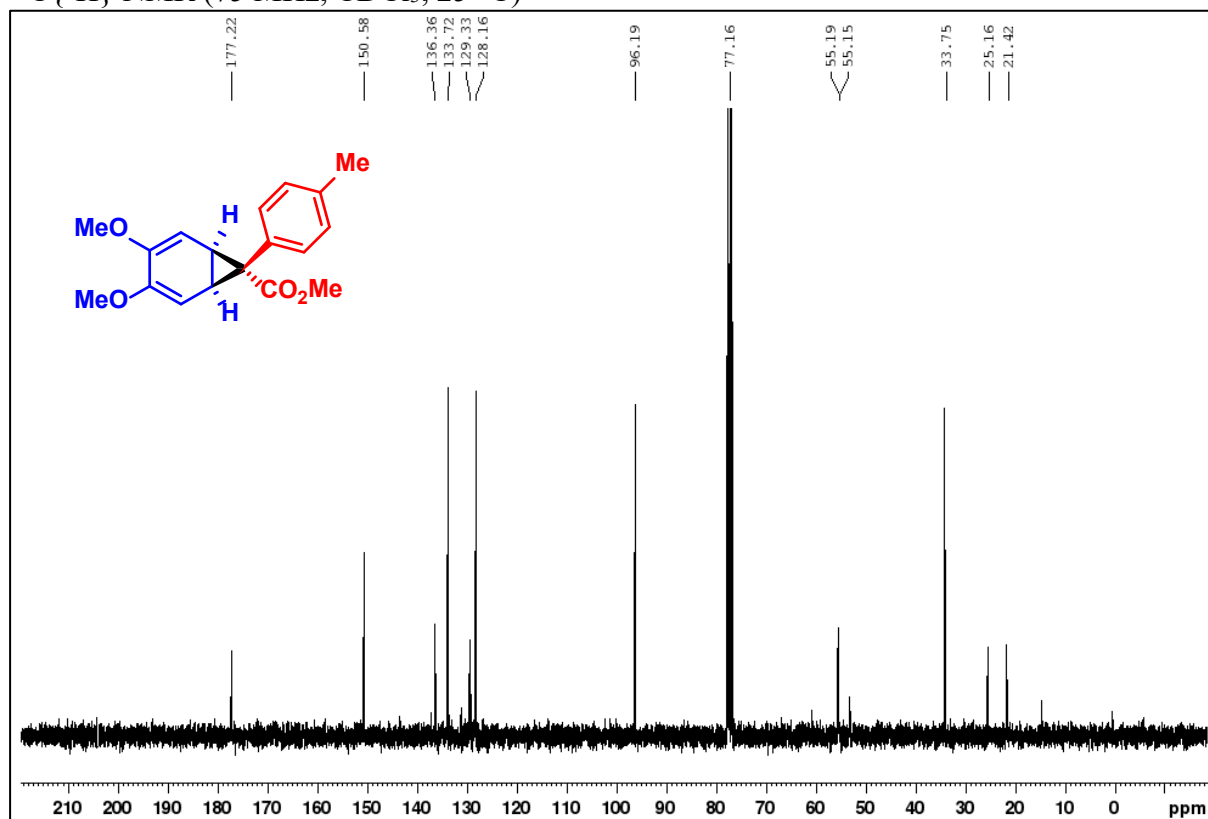
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)Metil-3,4-dimetoksi-7-*o*-metoksifenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**4b**) ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C)Metil-3,4-dimetoksi-7-*m*-metoksifenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (4c) ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, DMSO *d*₆, 25 °C)Metil-3,4-dimetoksi-7-*p*-tolil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**4e**) ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C)



$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

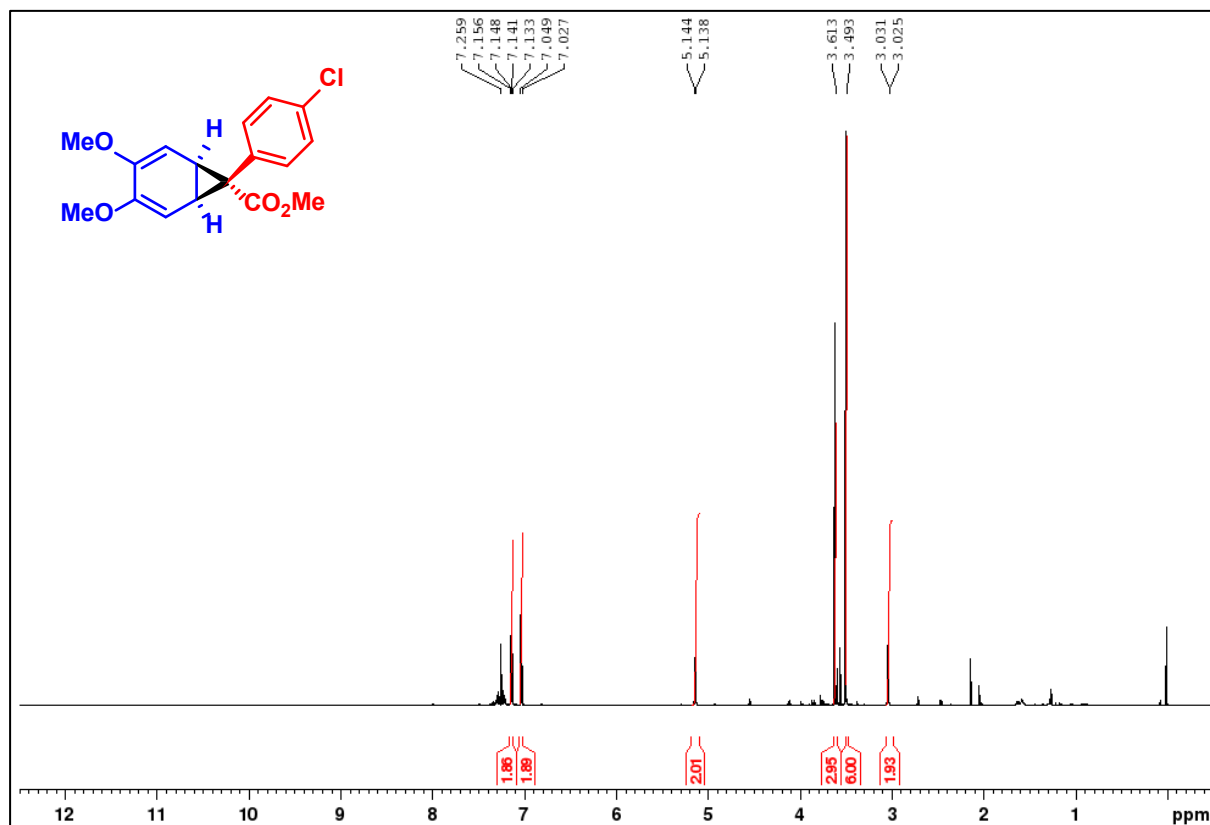


Metil-3,4-dimetoksi-7-*p*-klorofenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (4f)

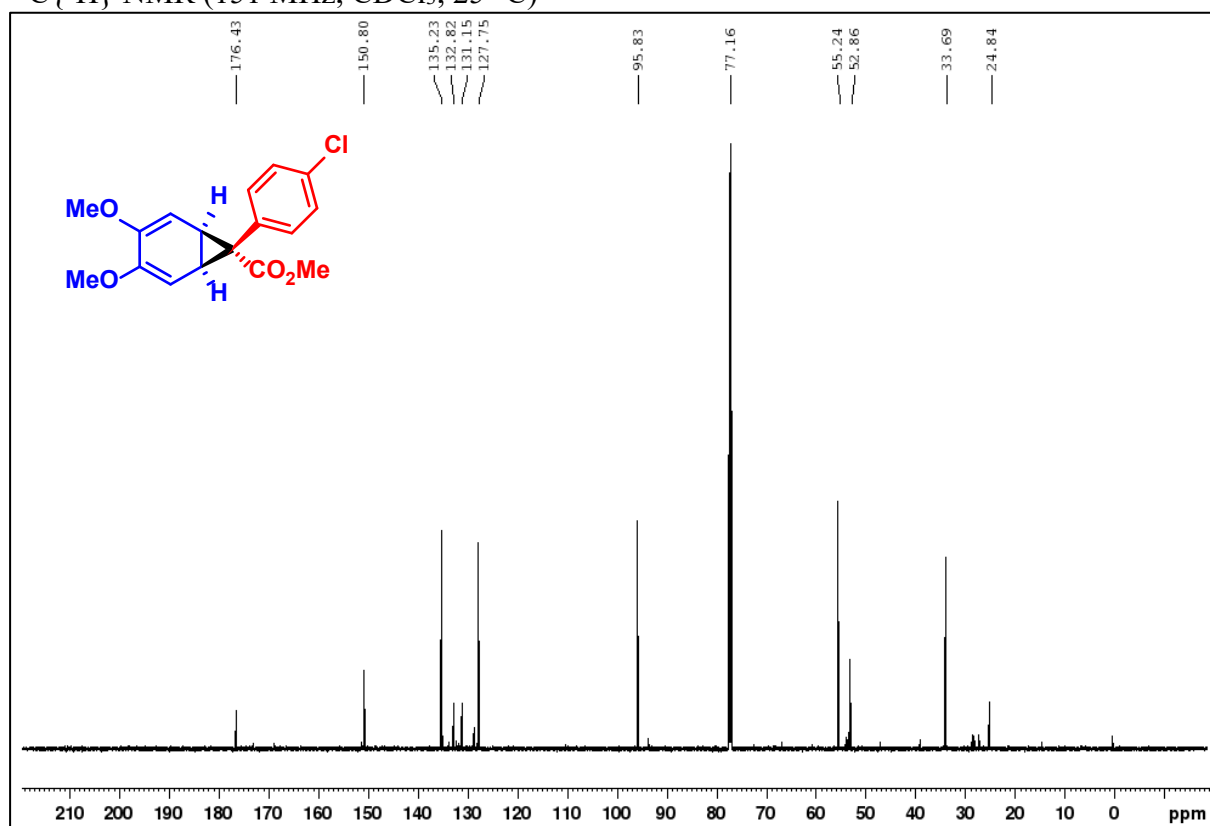
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

Karlo Petrić

Diplomski rad

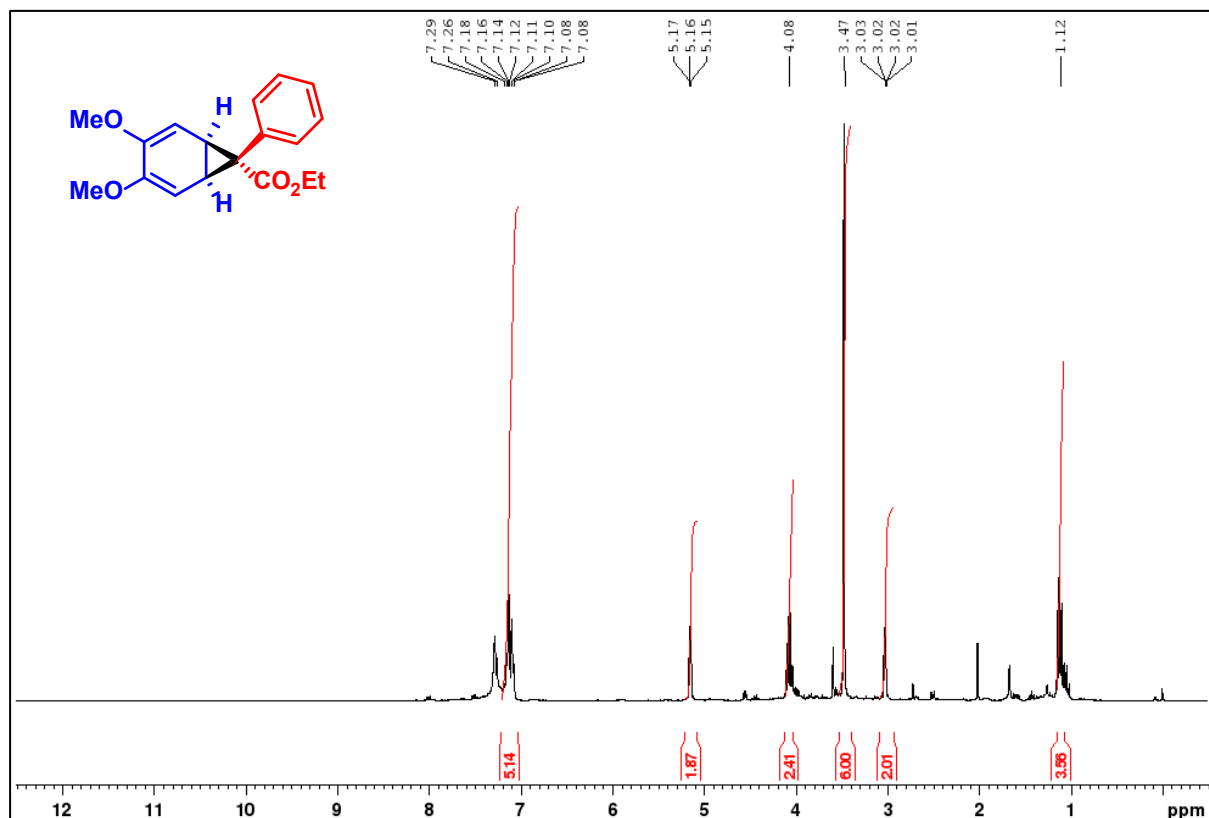


¹³C {¹H} NMR (151 MHz, CDCl₃, 25 °C)

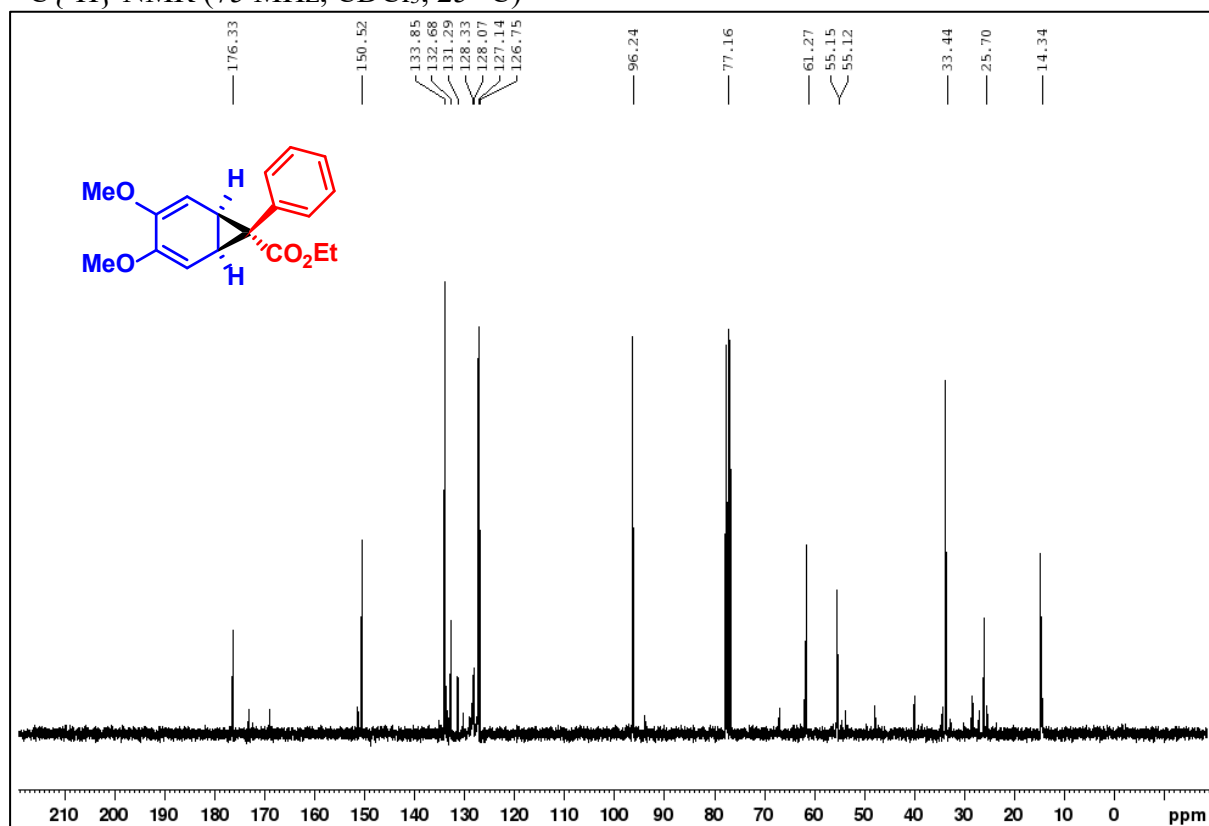


Etil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**4g**)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C)



$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

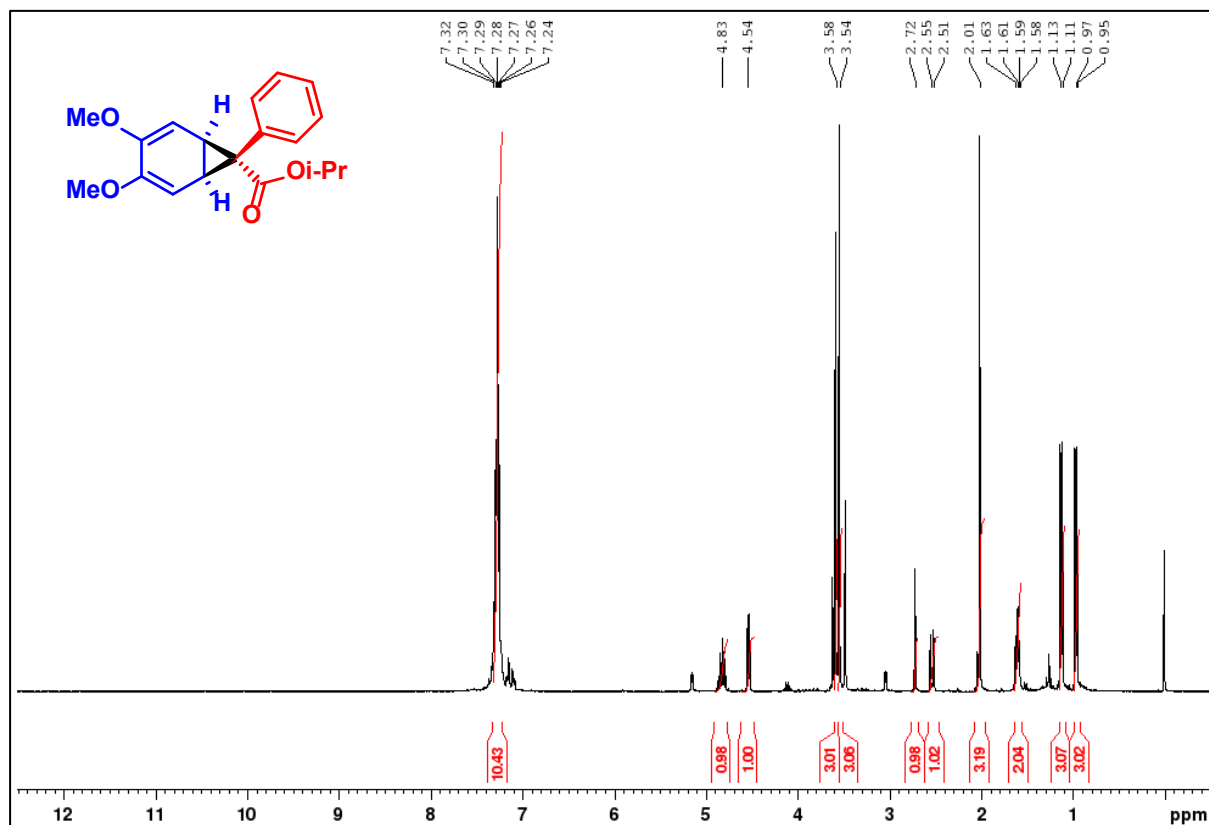


Izopropil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**4h**)

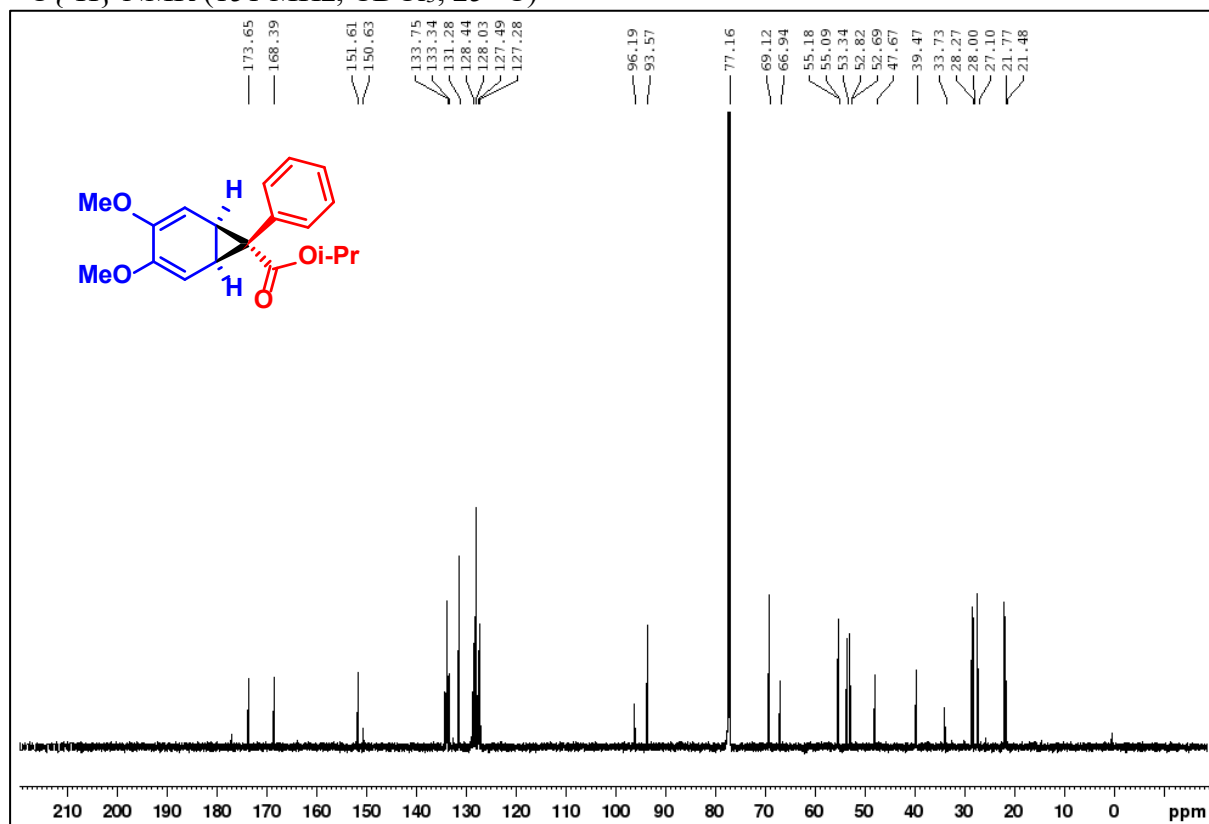
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

Karlo Petrić

Diplomski rad

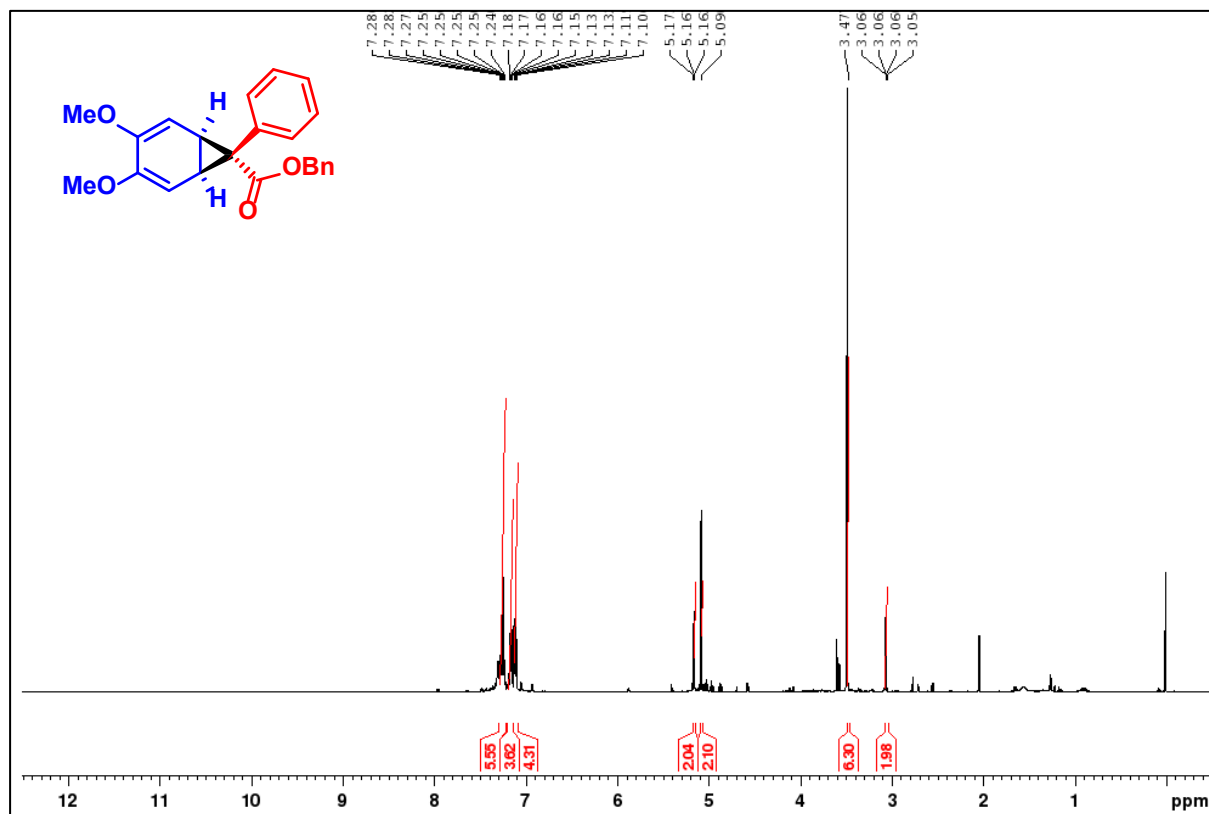


¹³C {¹H} NMR (151 MHz, CDCl₃, 25 °C)

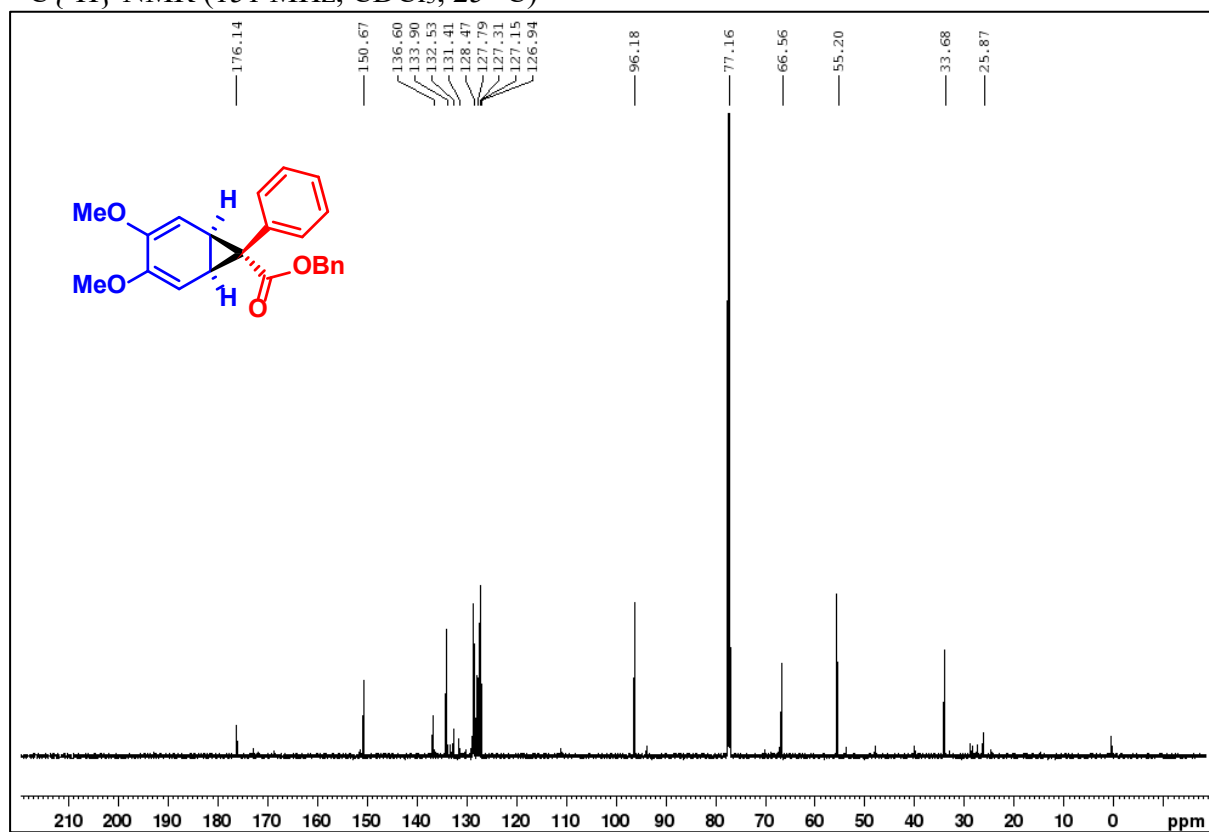


Benzil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**4i**)

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, 25 °C)



¹³C{¹H} NMR (151 MHz, CDCl₃, 25 °C)

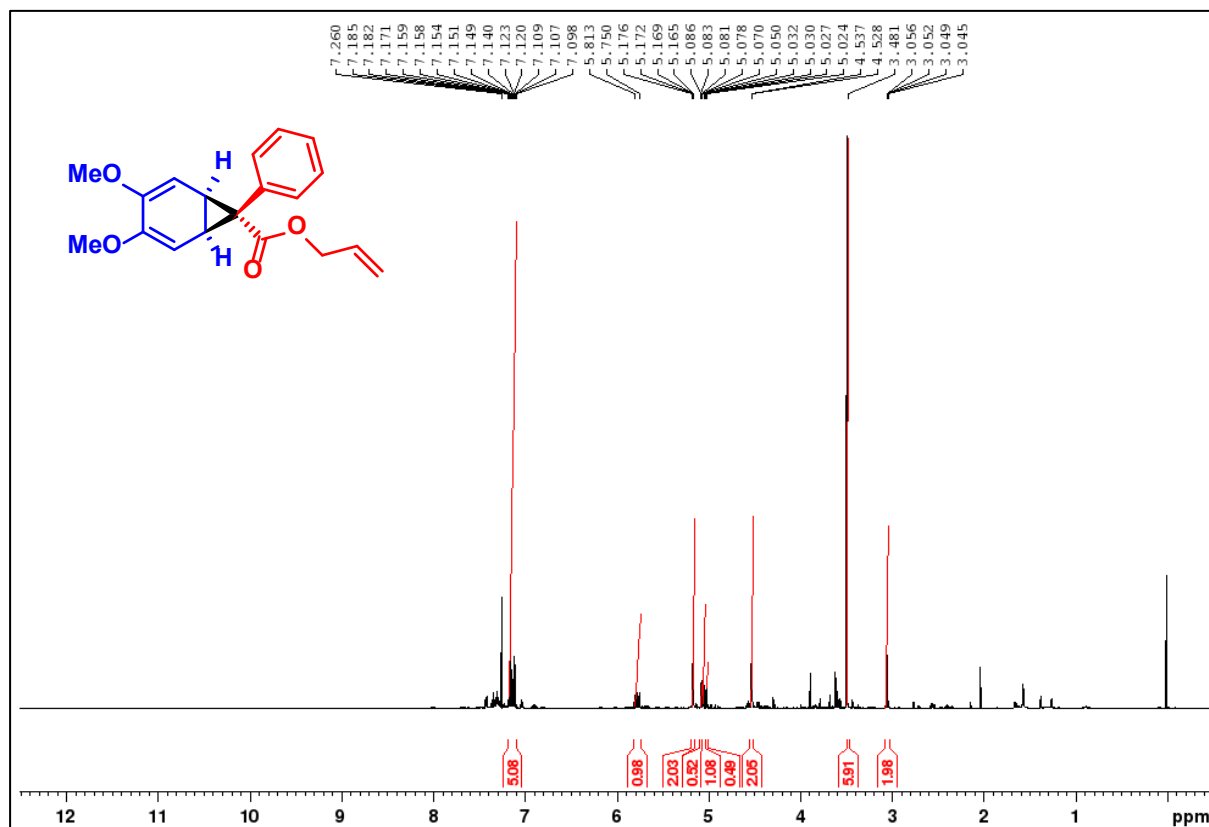


Alil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**4j**)

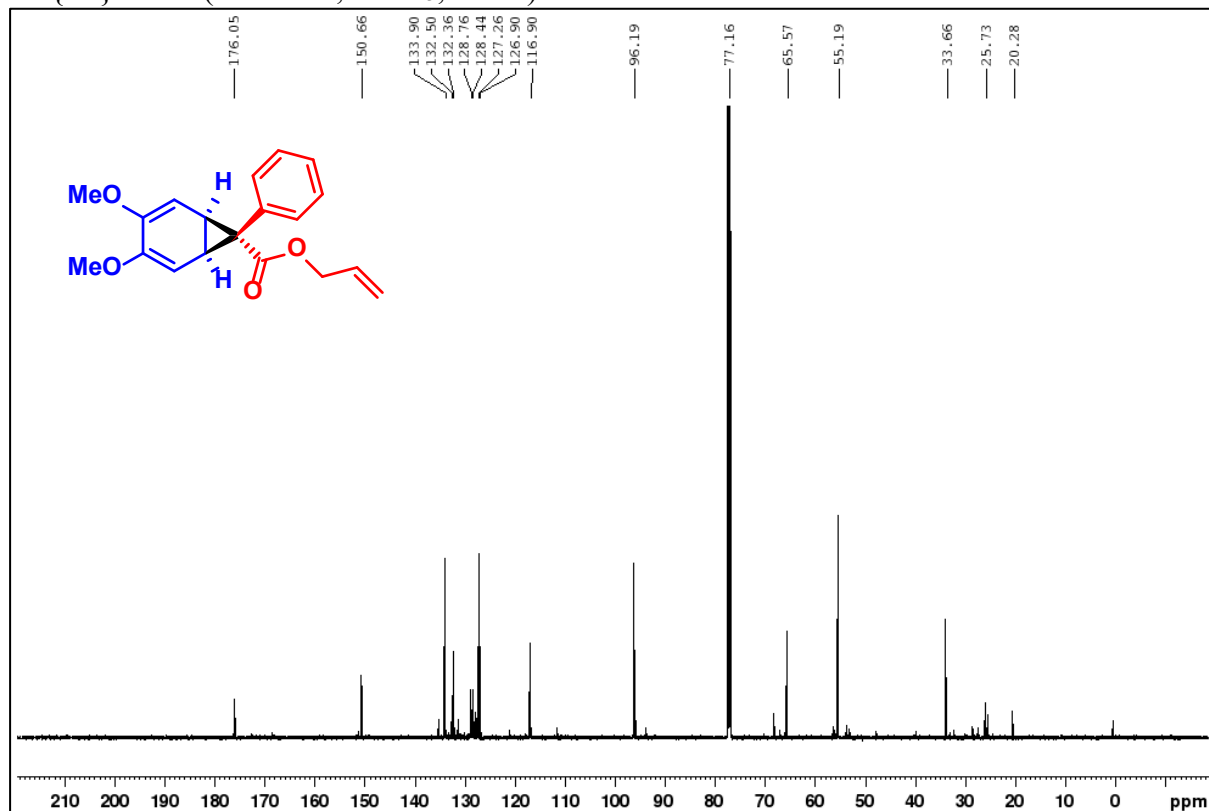
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, 25 °C)

Karlo Petrić

Diplomski rad



¹³C{¹H} NMR (151 MHz, CDCl₃, 25 °C)

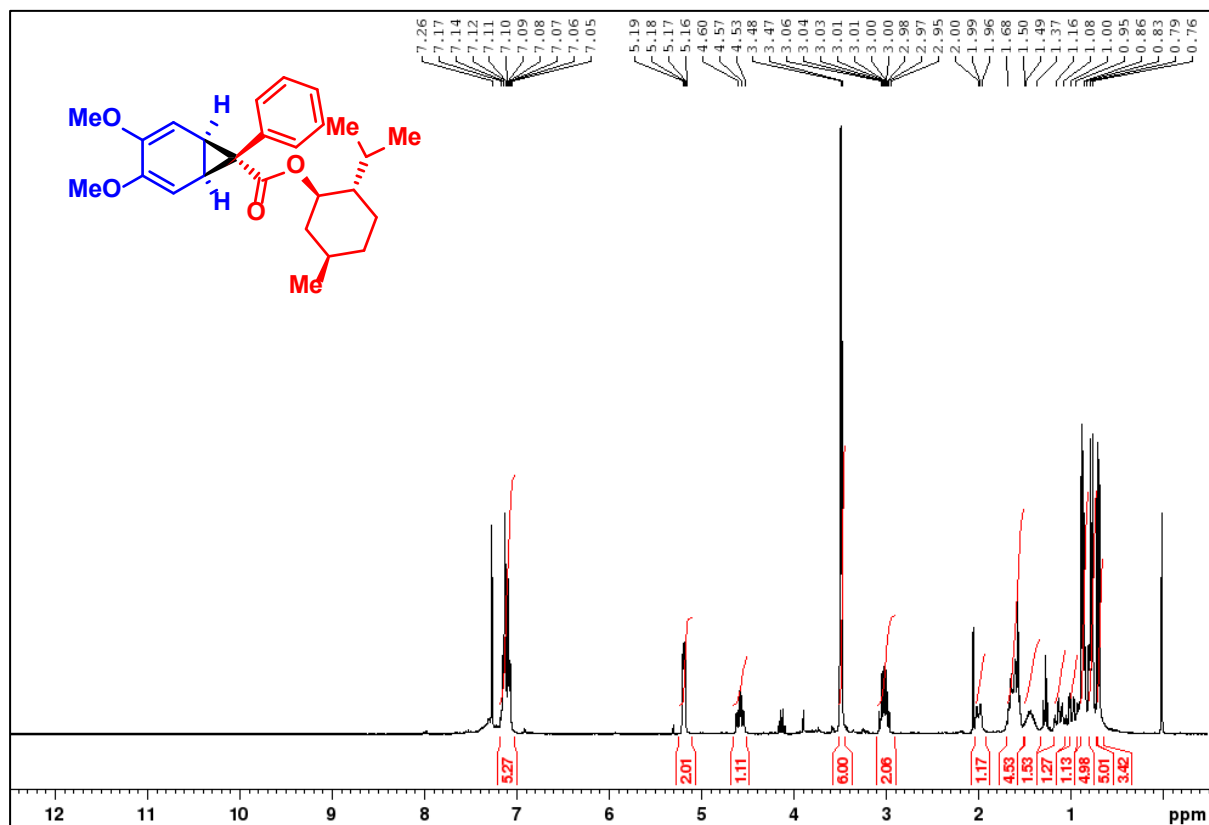


(-)-mentyl-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**4k**)

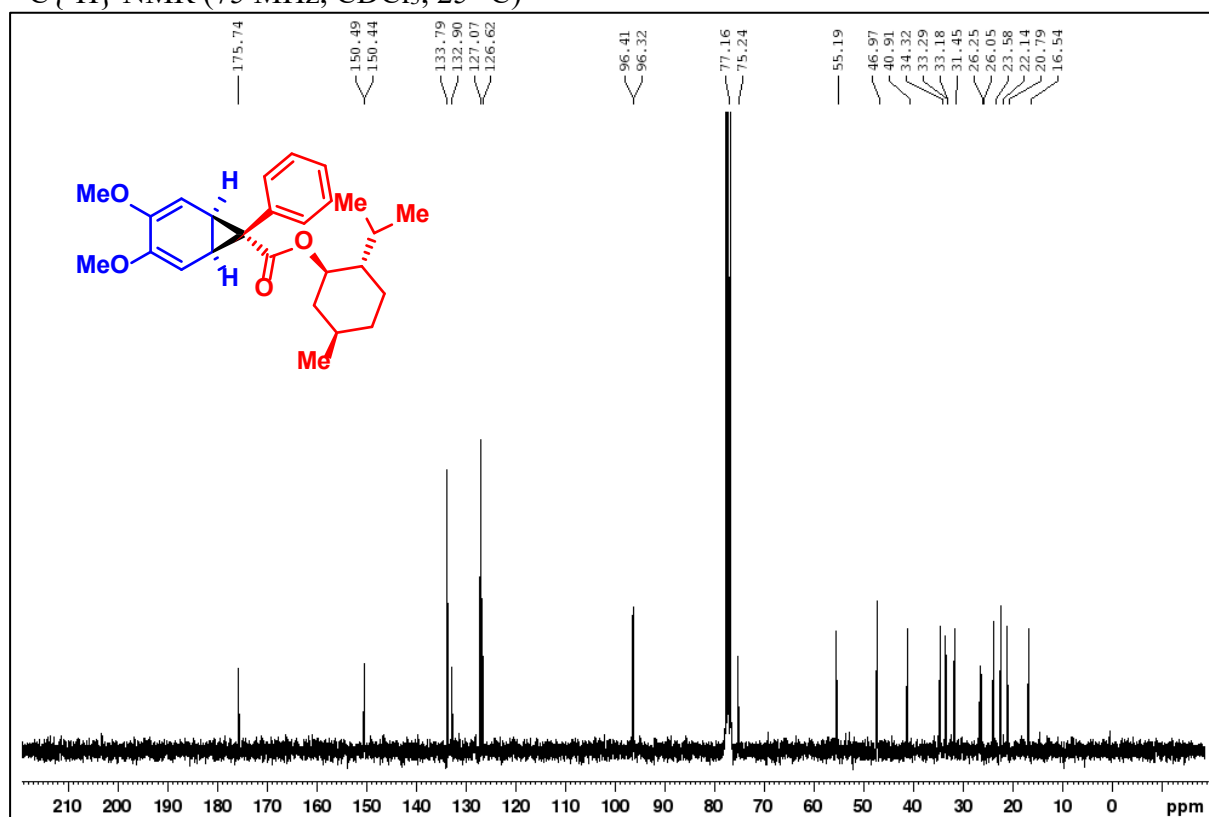
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C)

Karlo Petrić

Diplomski rad

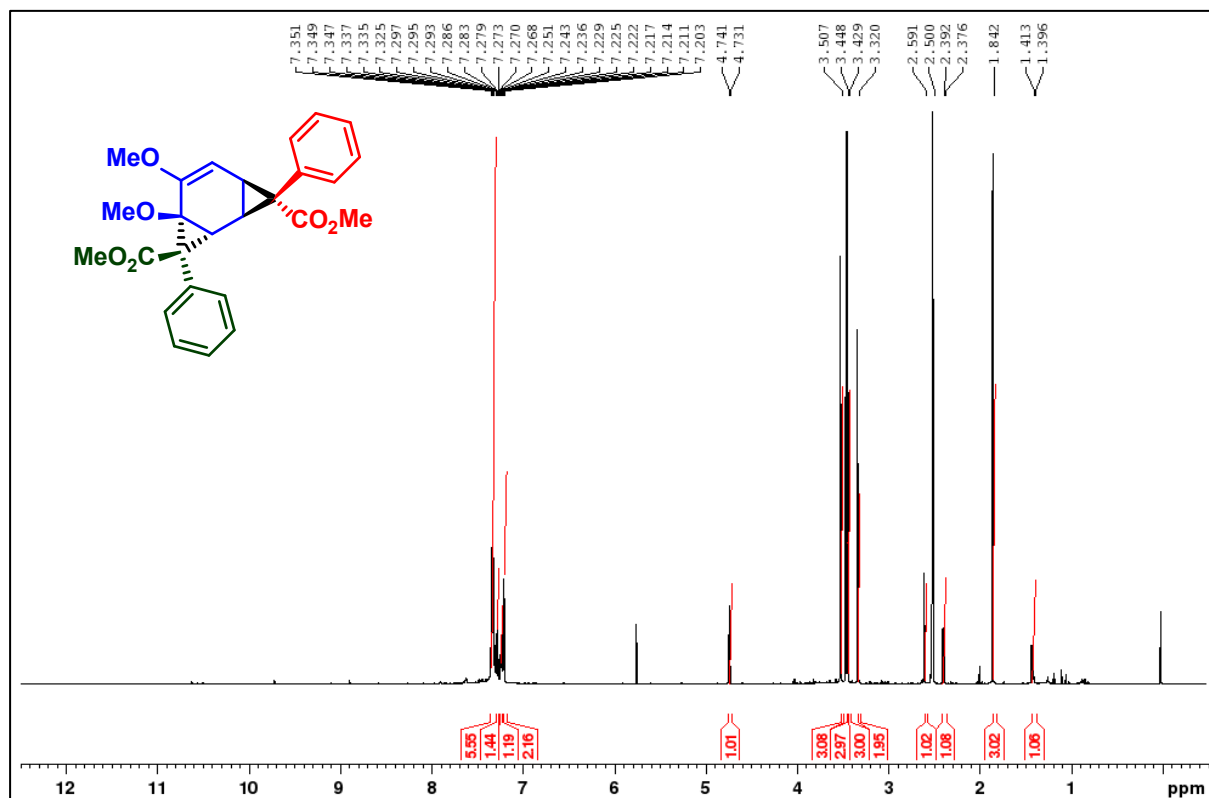


$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

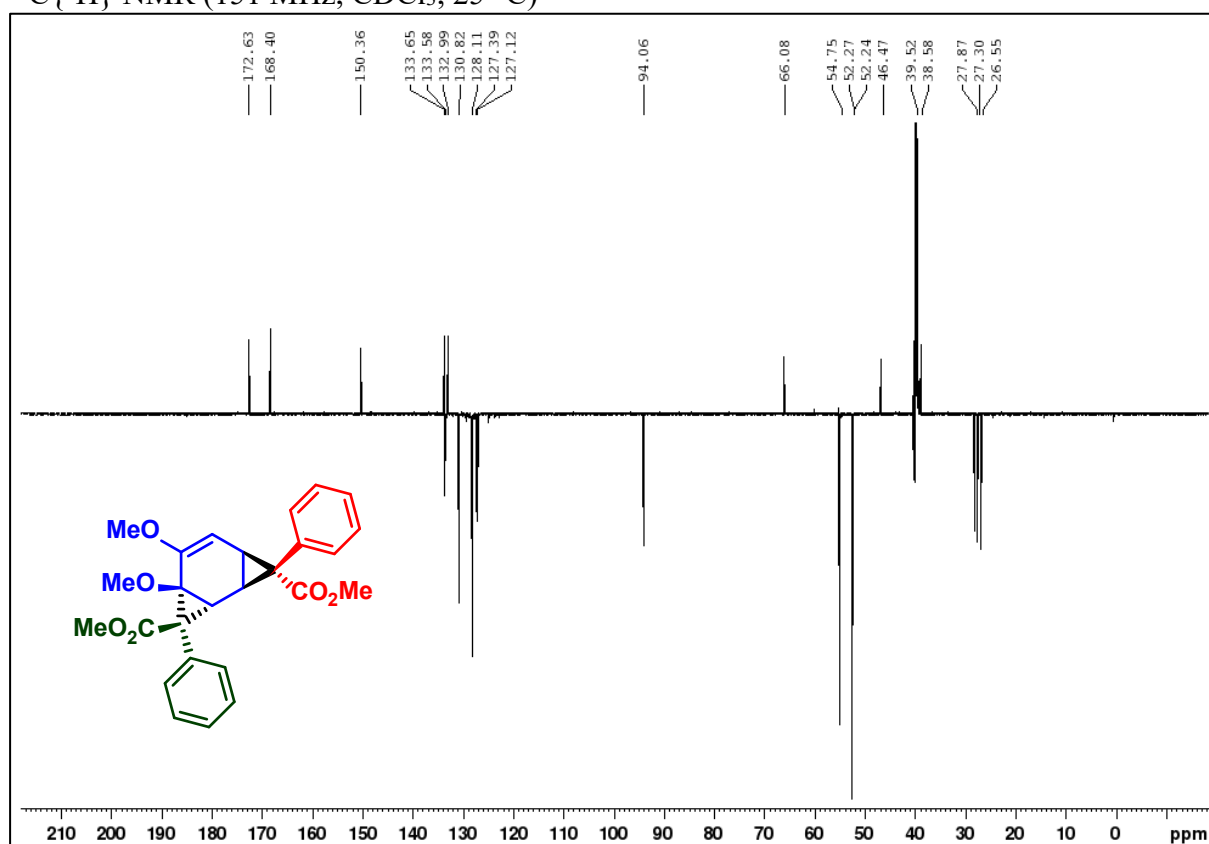


Dimetil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.02,4]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (**5a**)

^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, 25 °C)

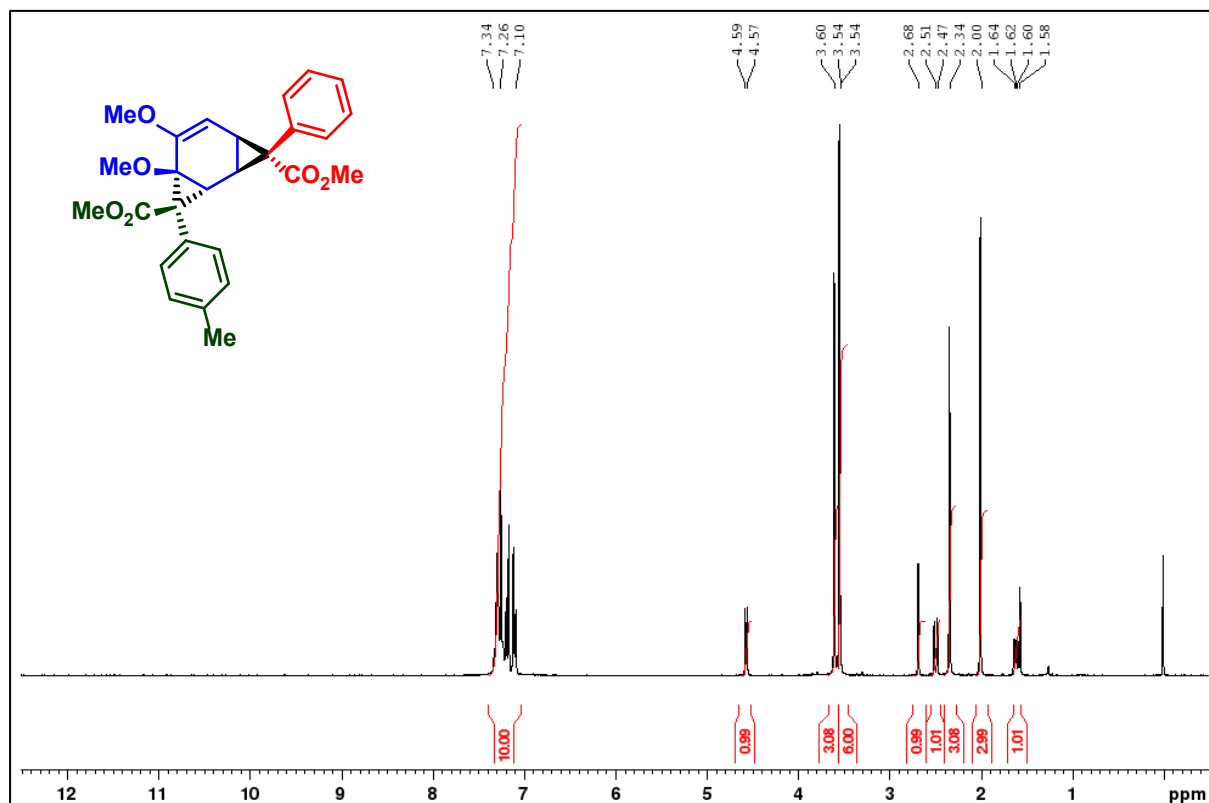


¹³C {¹H} NMR (151 MHz, CDCl₃, 25 °C)

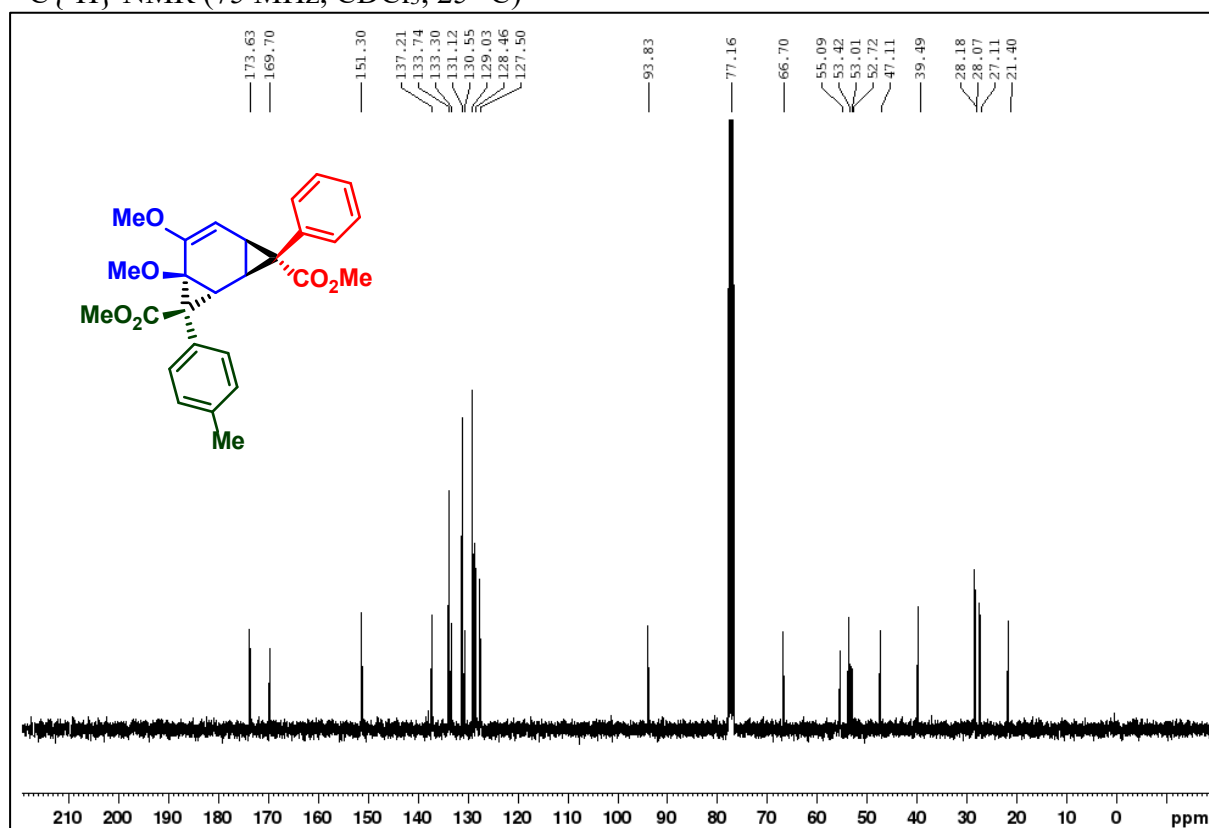


Dimetil-4,5-dimetoksi-8-fenil-3-(p-tolil)trciklo[5.1.0.02,4]okt-5-en-3,8-dikarboksilat (**5e**)

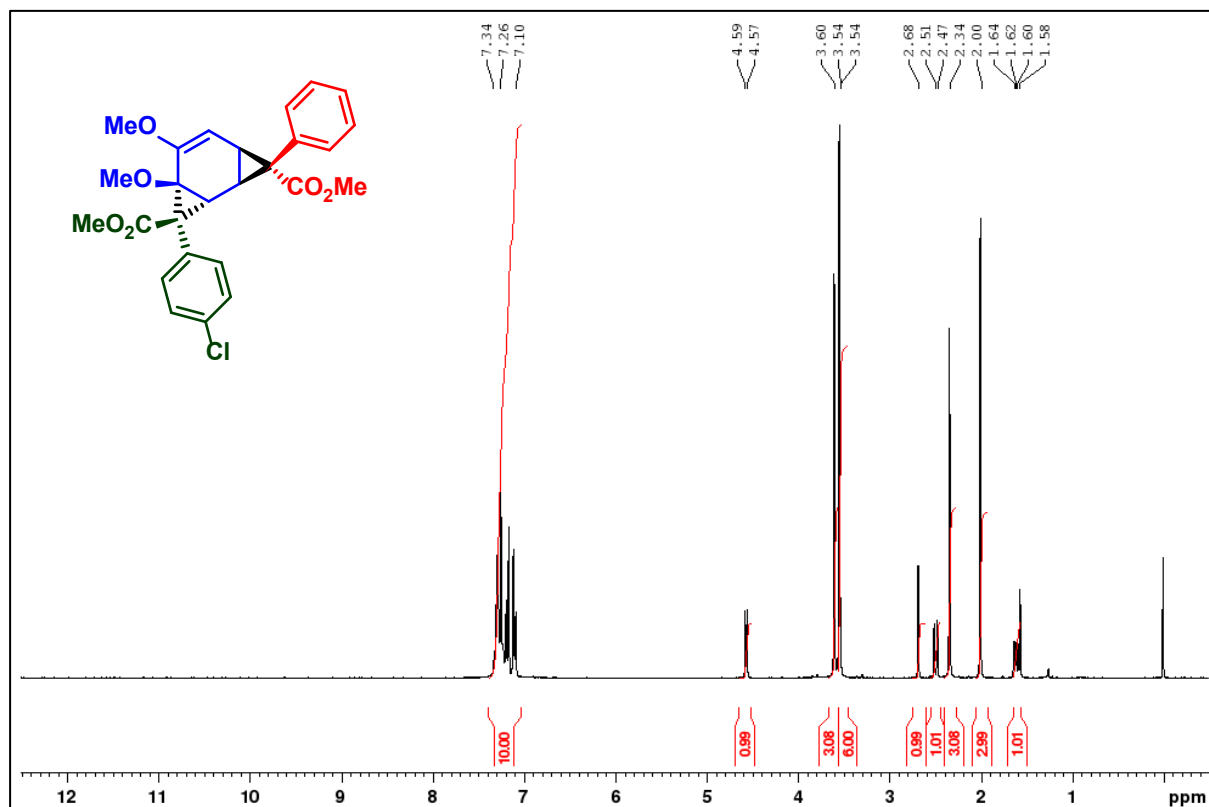
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C)



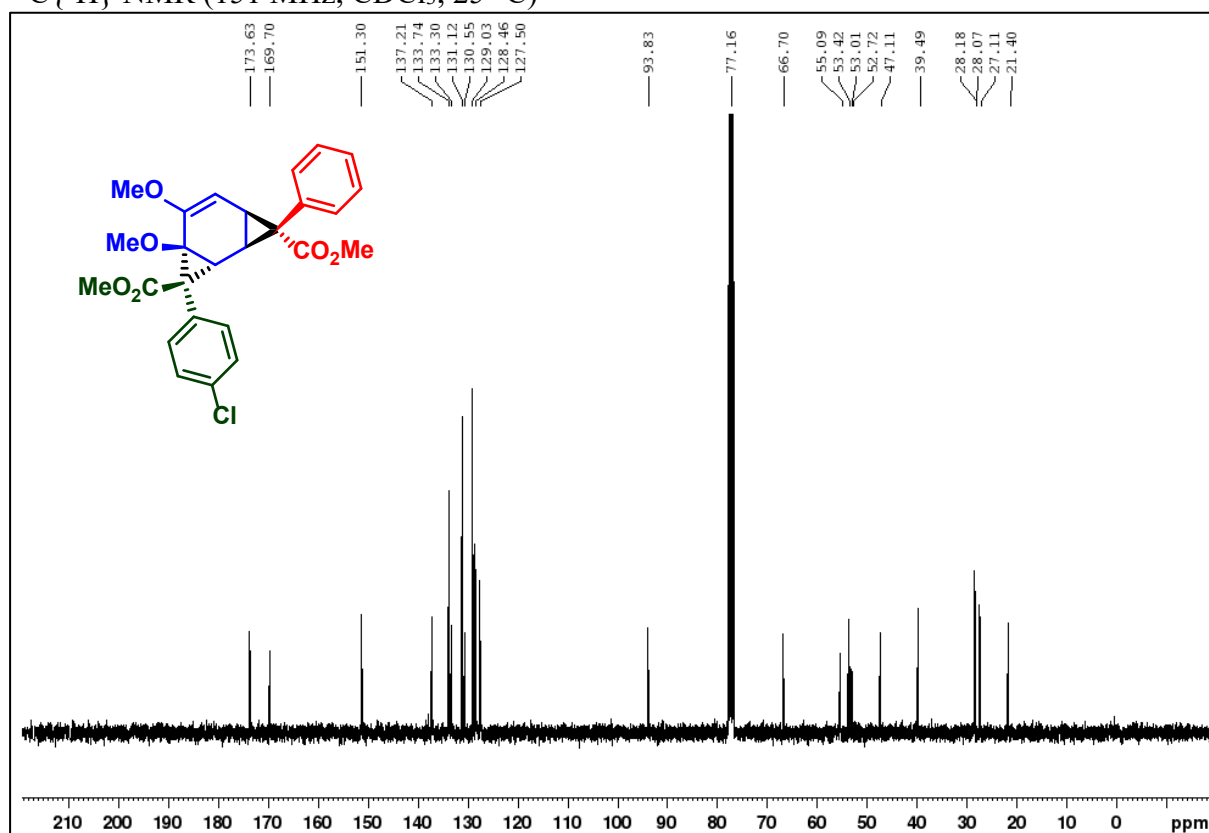
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C)



Dimetil-4,5-dimetoksi-8-fenil-3-(p-kloro)tricyklo[5.1.0.0^{2,4}]okt-5-en-3,8-dikarboksilat (**5f**)
 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C)



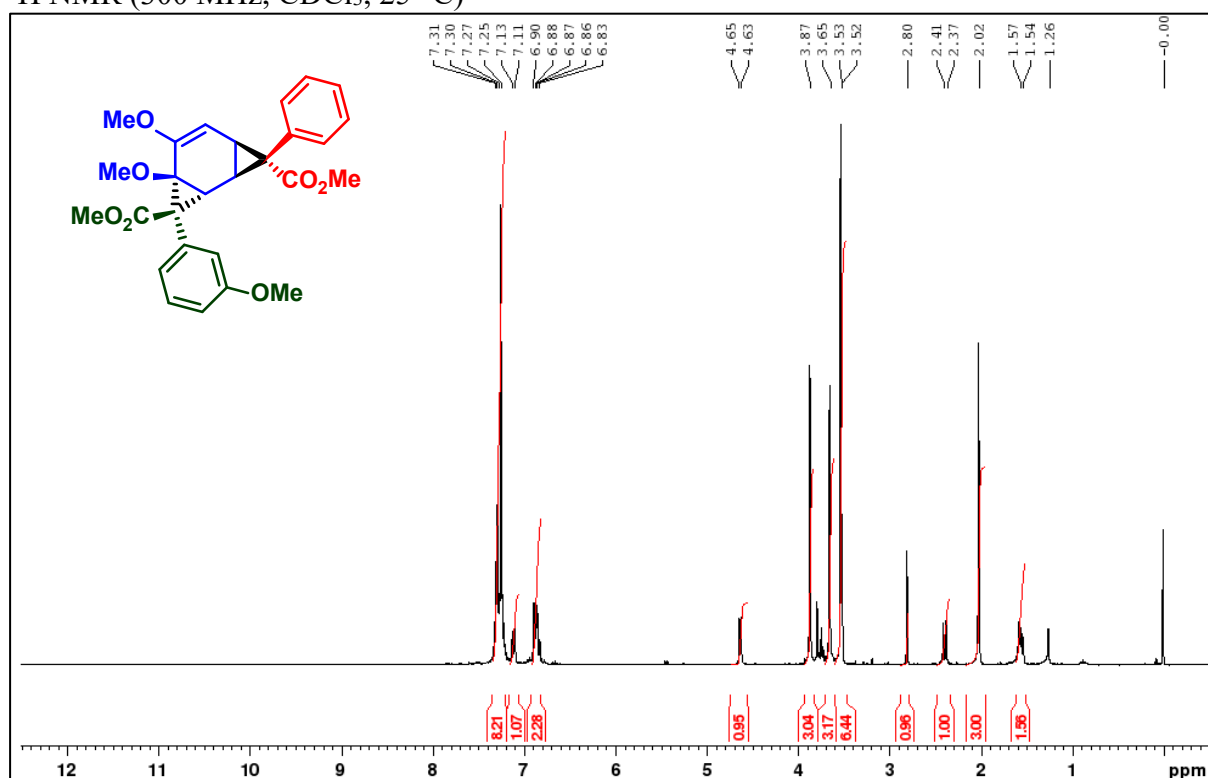
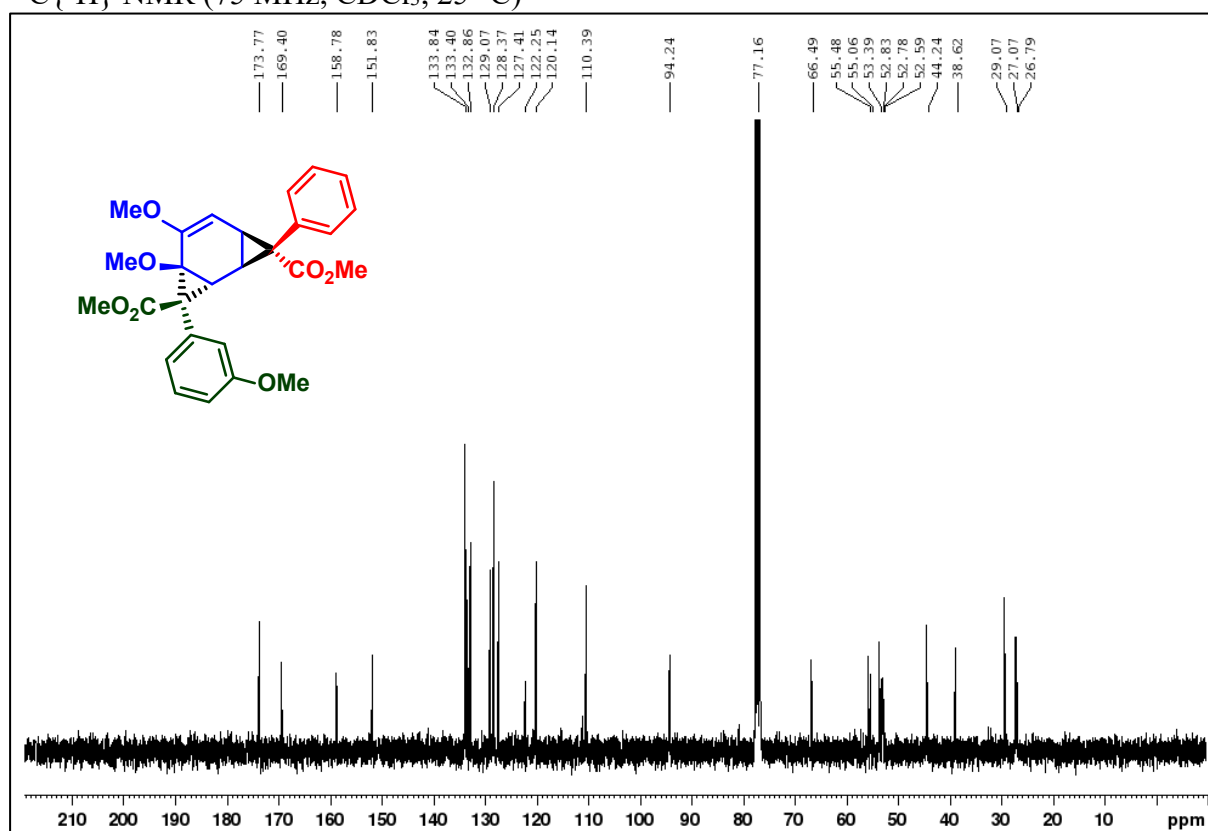
¹³C{¹H} NMR (151 MHz, CDCl₃, 25 °C)

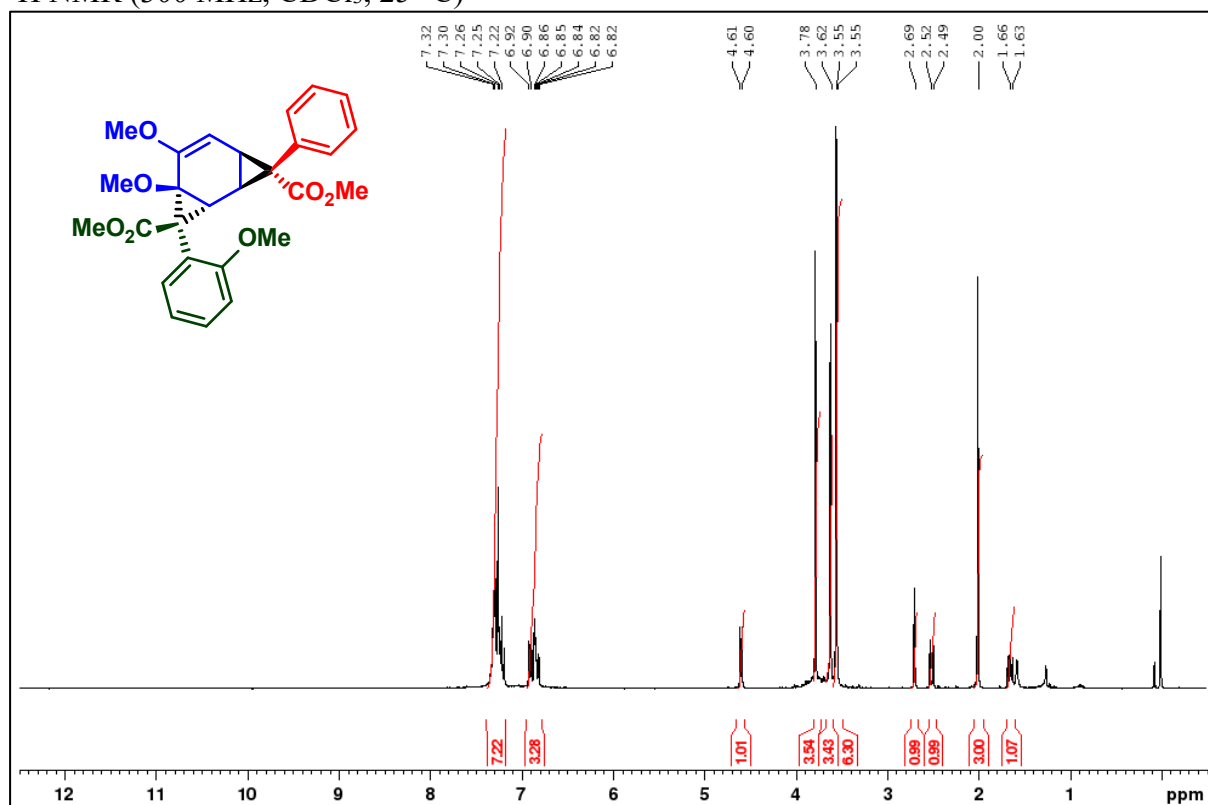
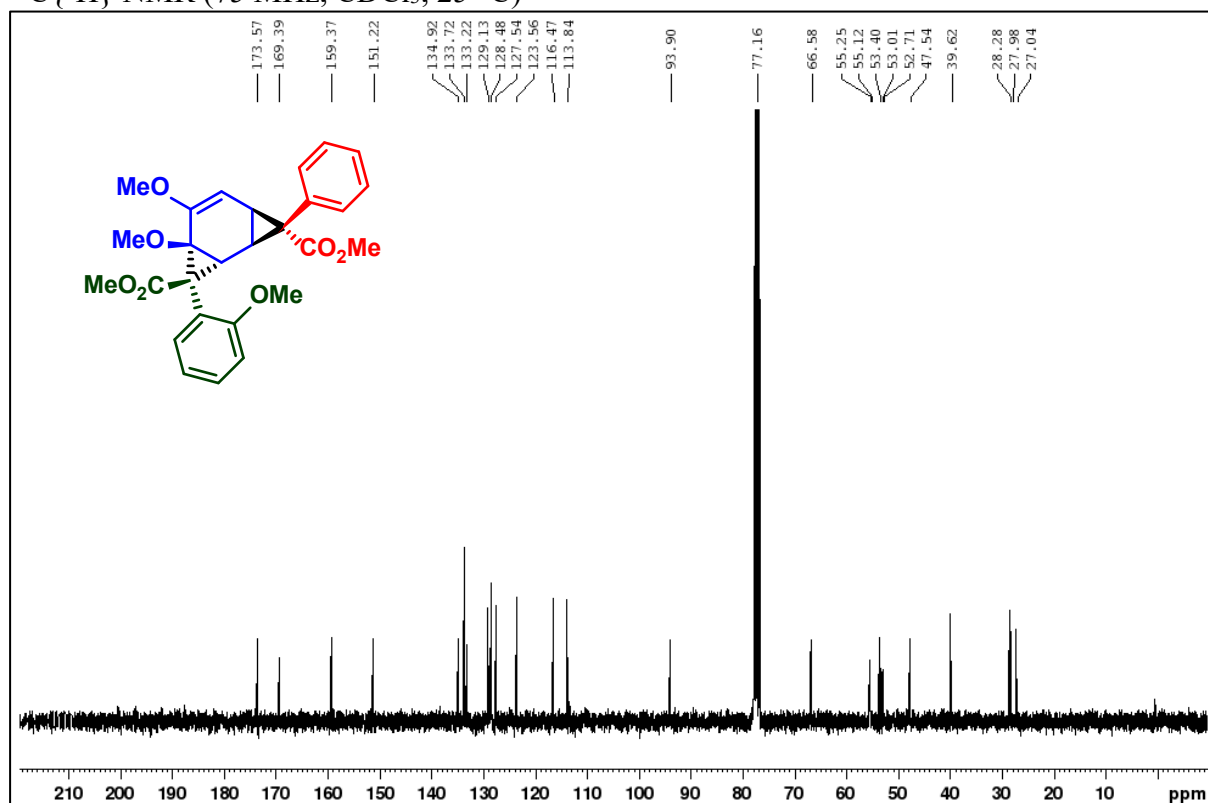


Dimetil-4,5-dimetoksi-3-(*m*-metoksifenil)-8-feniltriciklo[5.1.0.0_{2,4}]okt-5-en-3,8-dikarboksilat (**5c**)

Karlo Petrić

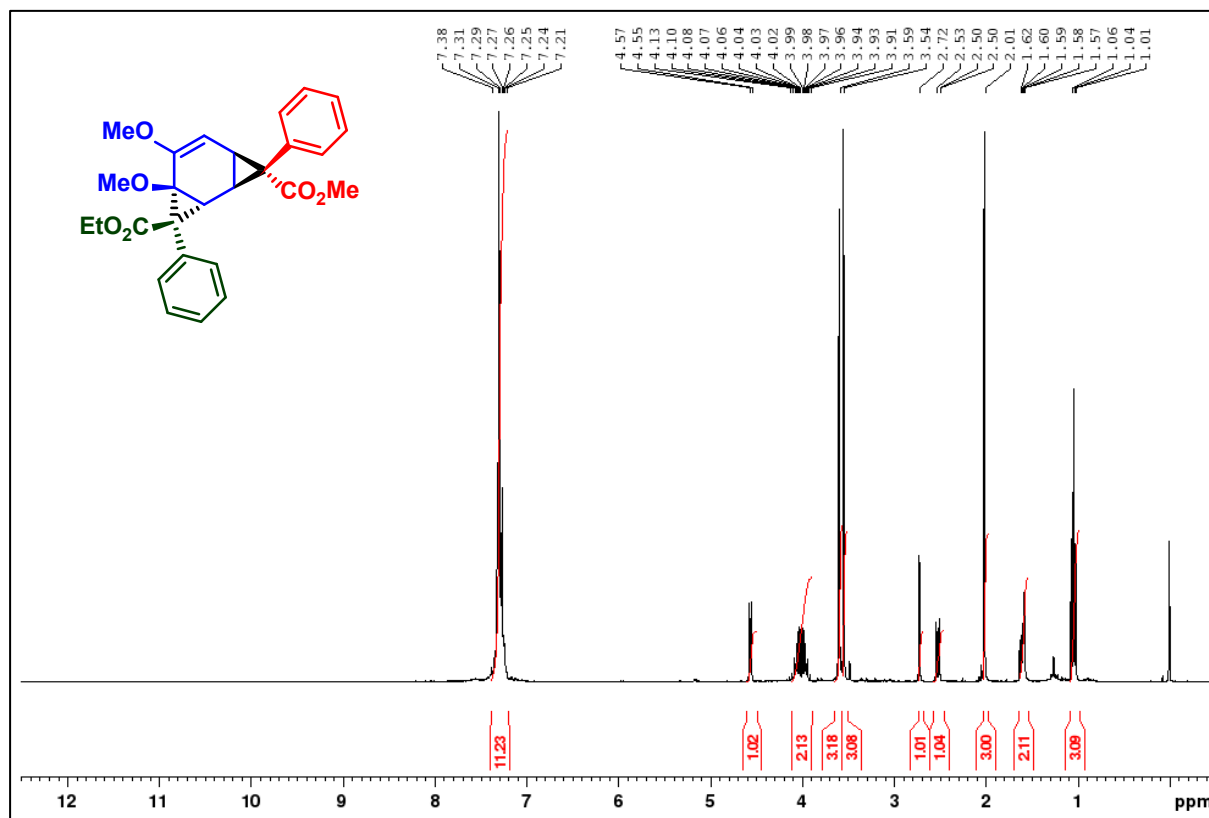
Diplomski rad

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C) $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C)Dimetil-4,5-dimetoksi-3-(*o*-metoksifenil)-8-feniltriciklo[5.1.0.0^{2,4}]okt-5-en-3,8-dikarboksilat (5b)

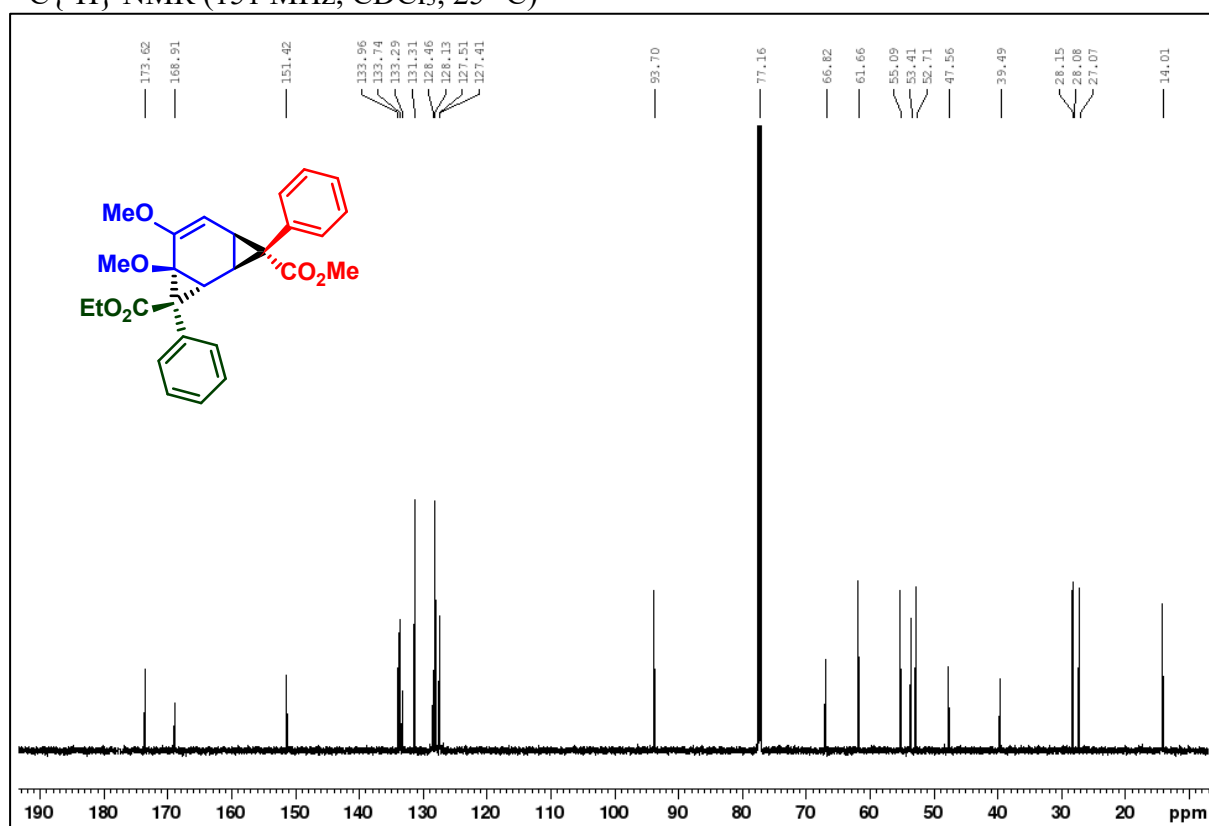
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C) $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

8-etil-3-metil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.02,4]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (5g)

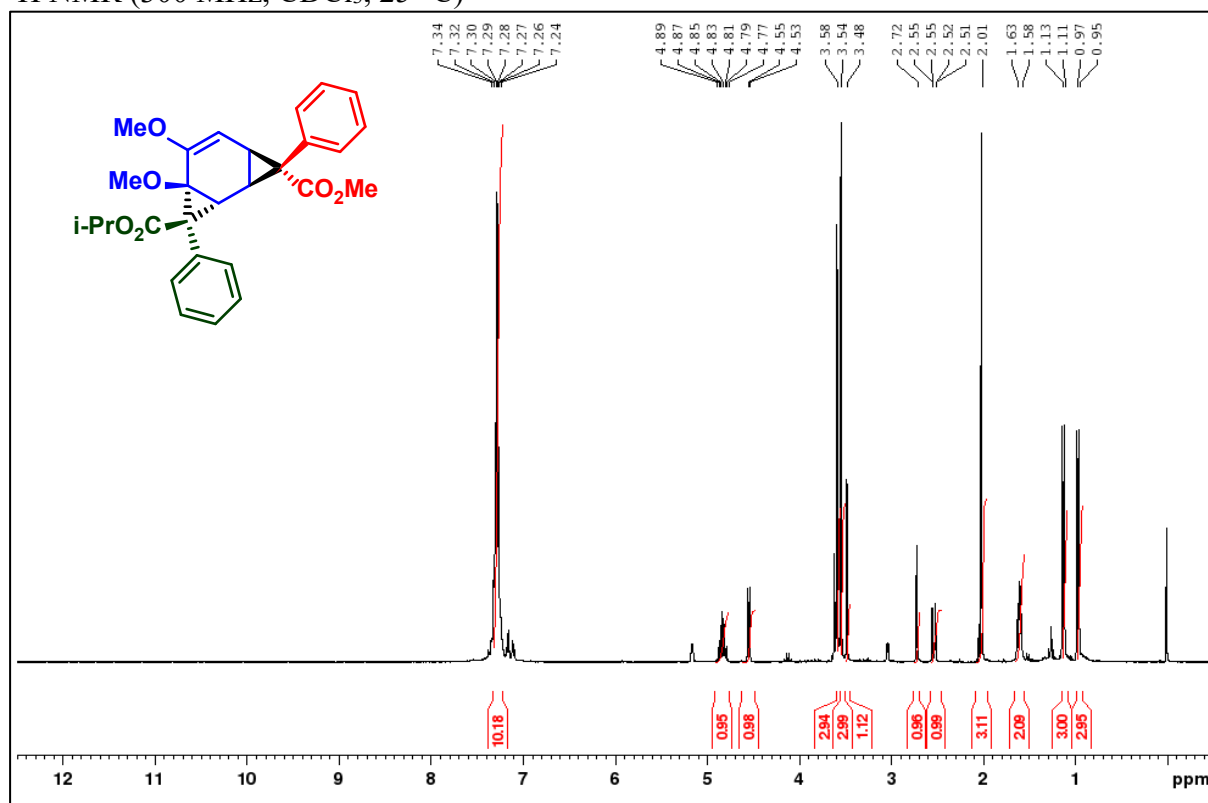
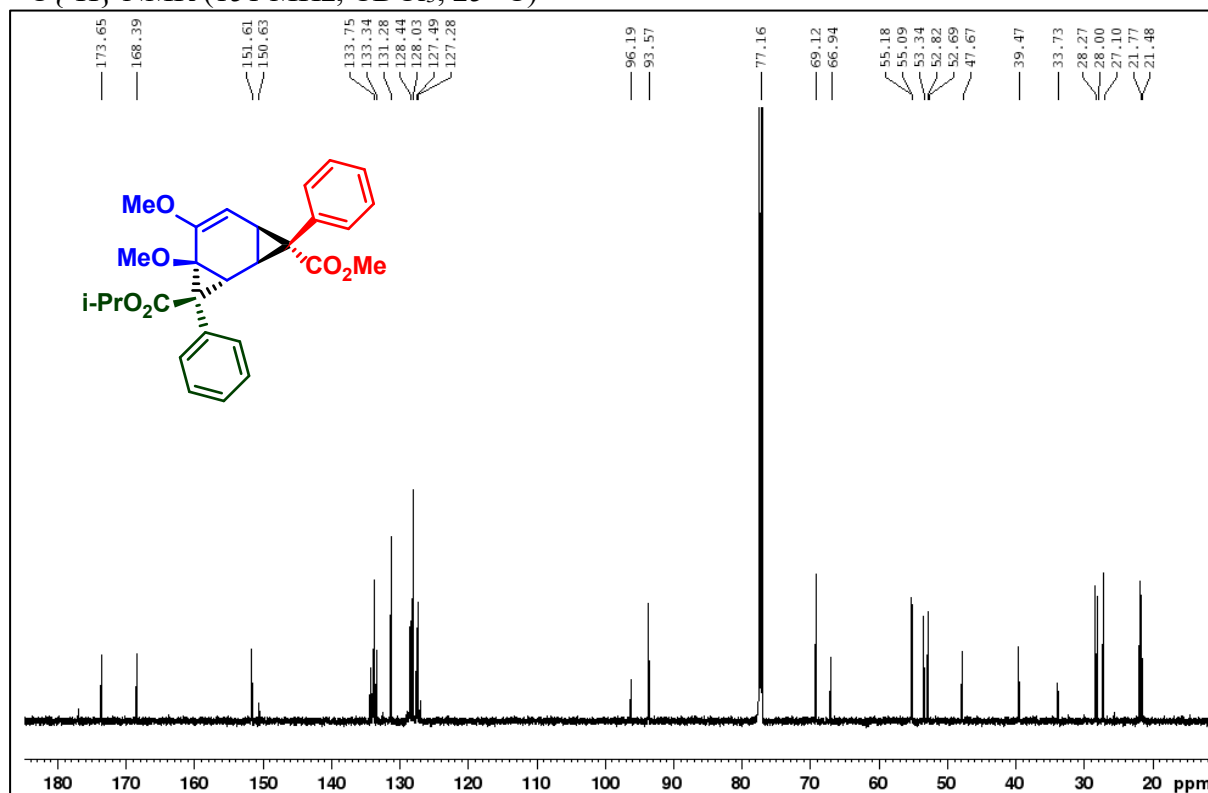
 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C)



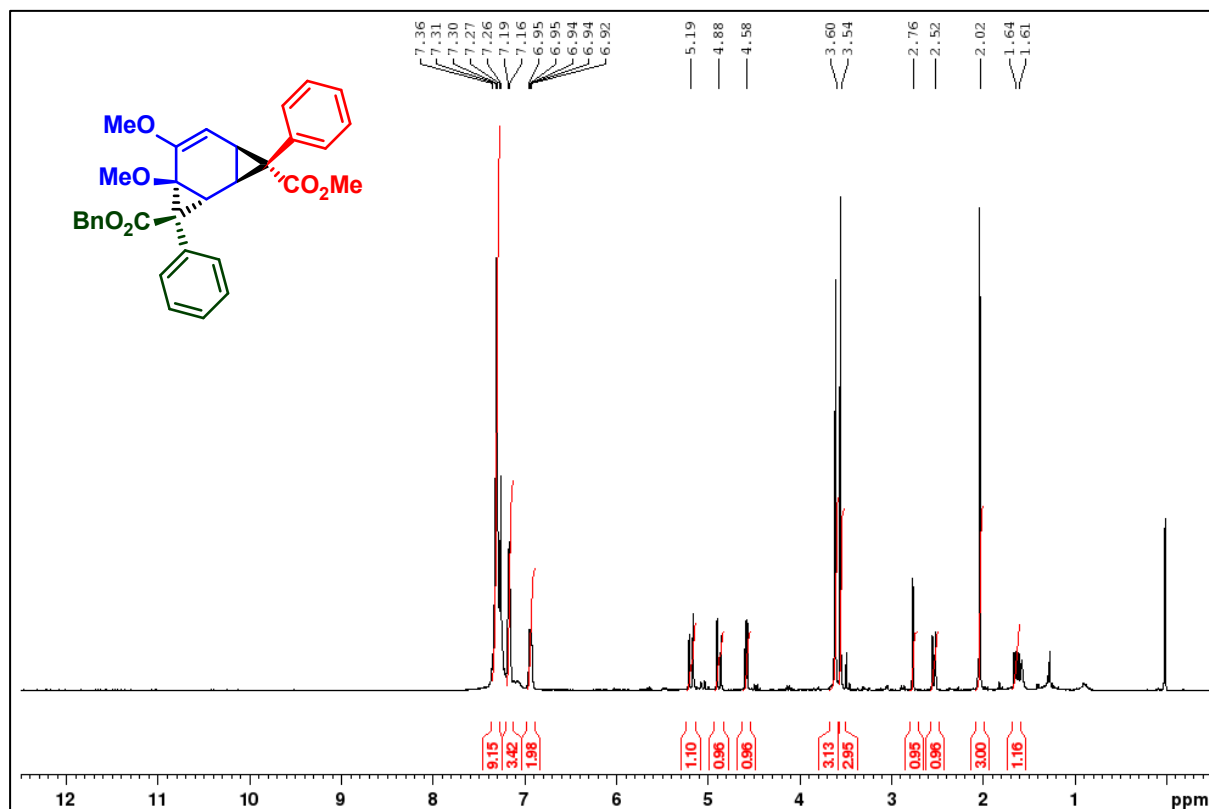
¹³C {¹H} NMR (151 MHz, CDCl₃, 25 °C)



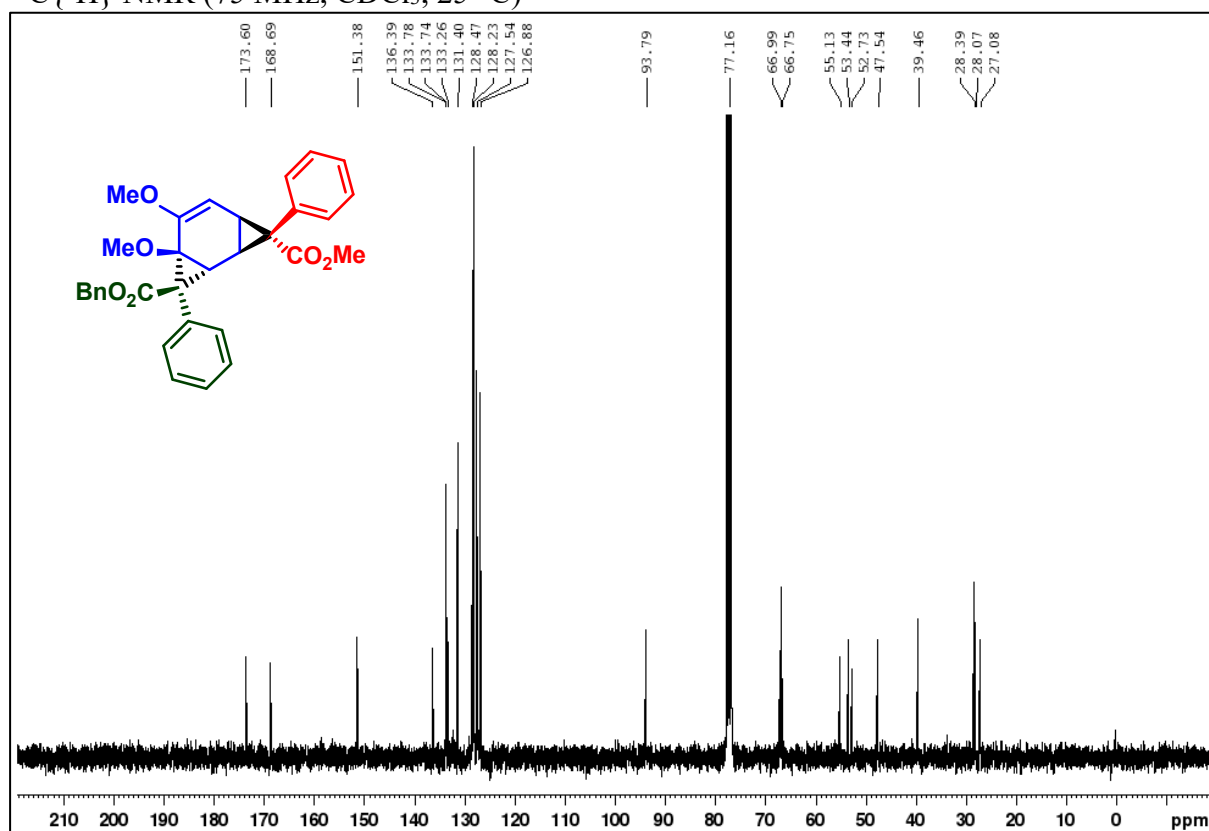
8-izopropil-3-metil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.0_{2,4}]okt-5-en-3,8-dikarboksilat (5h)

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C) ^{13}C { ^1H } NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

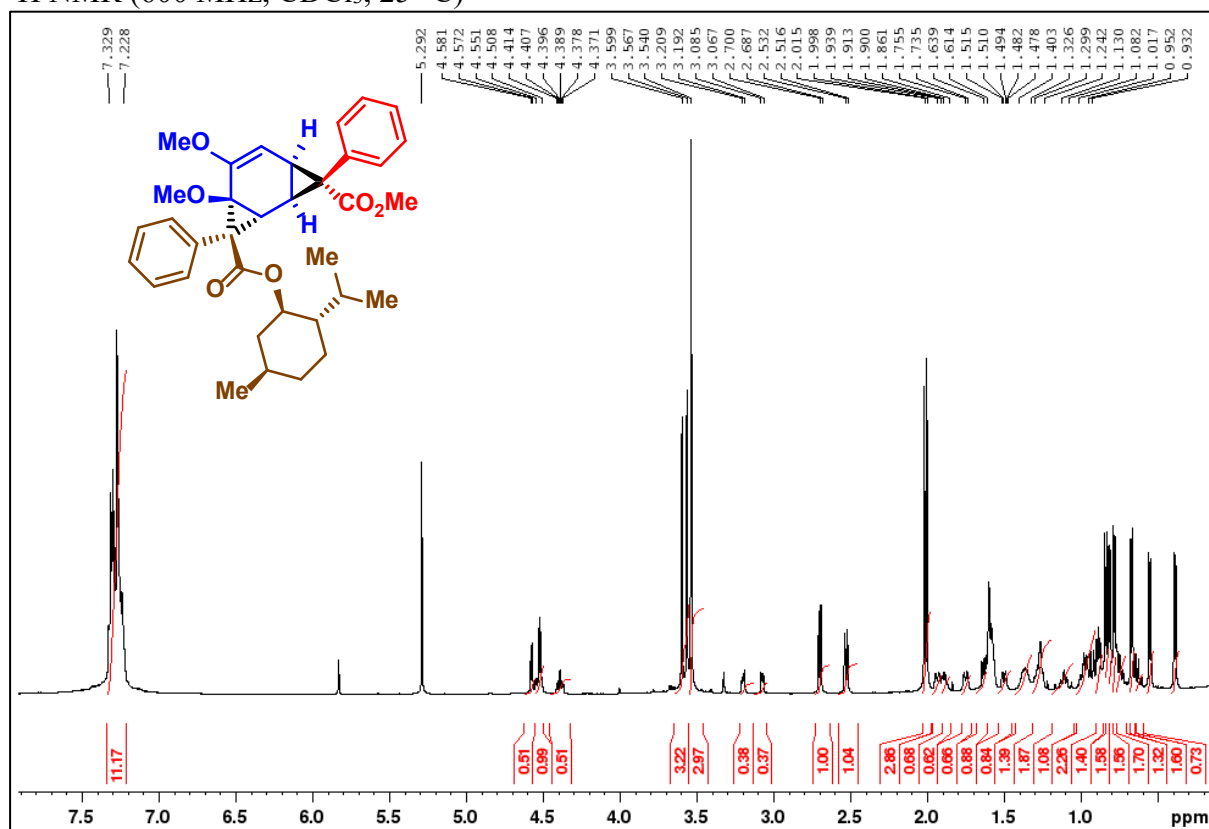
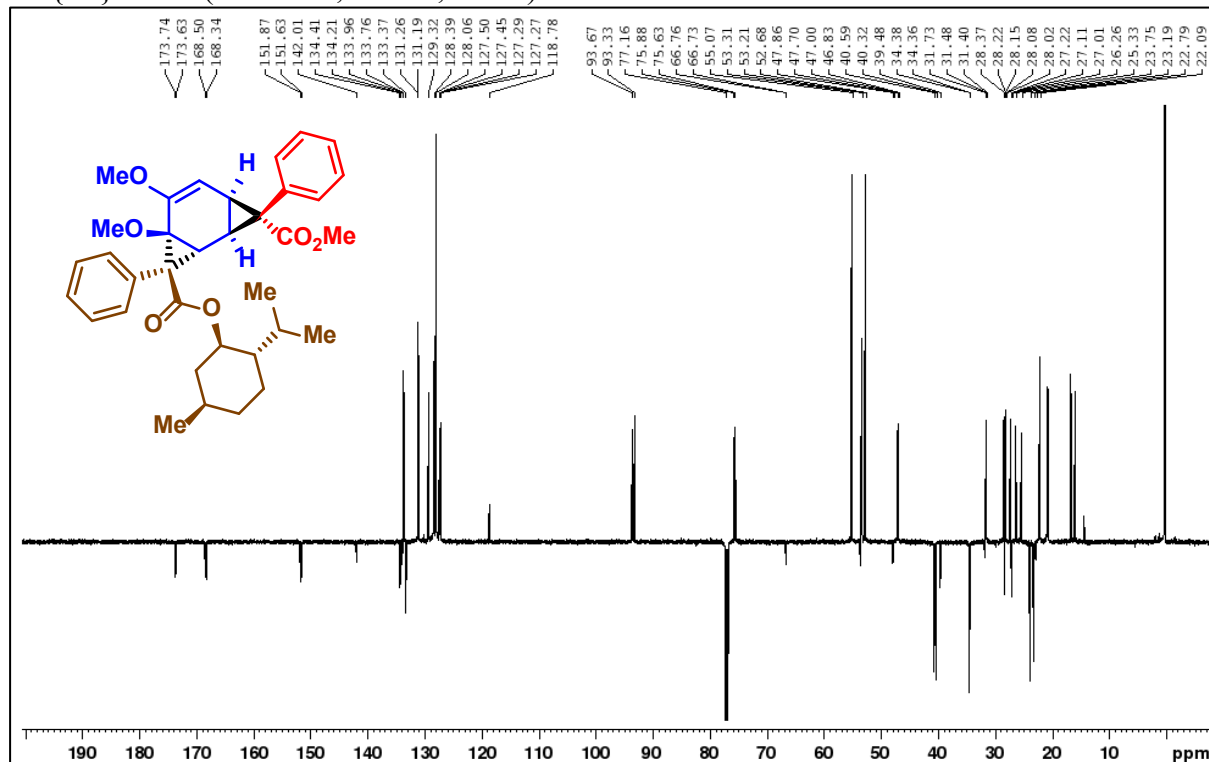
8-benzil-3-metil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.0^{2,4}]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (5g)
 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C)



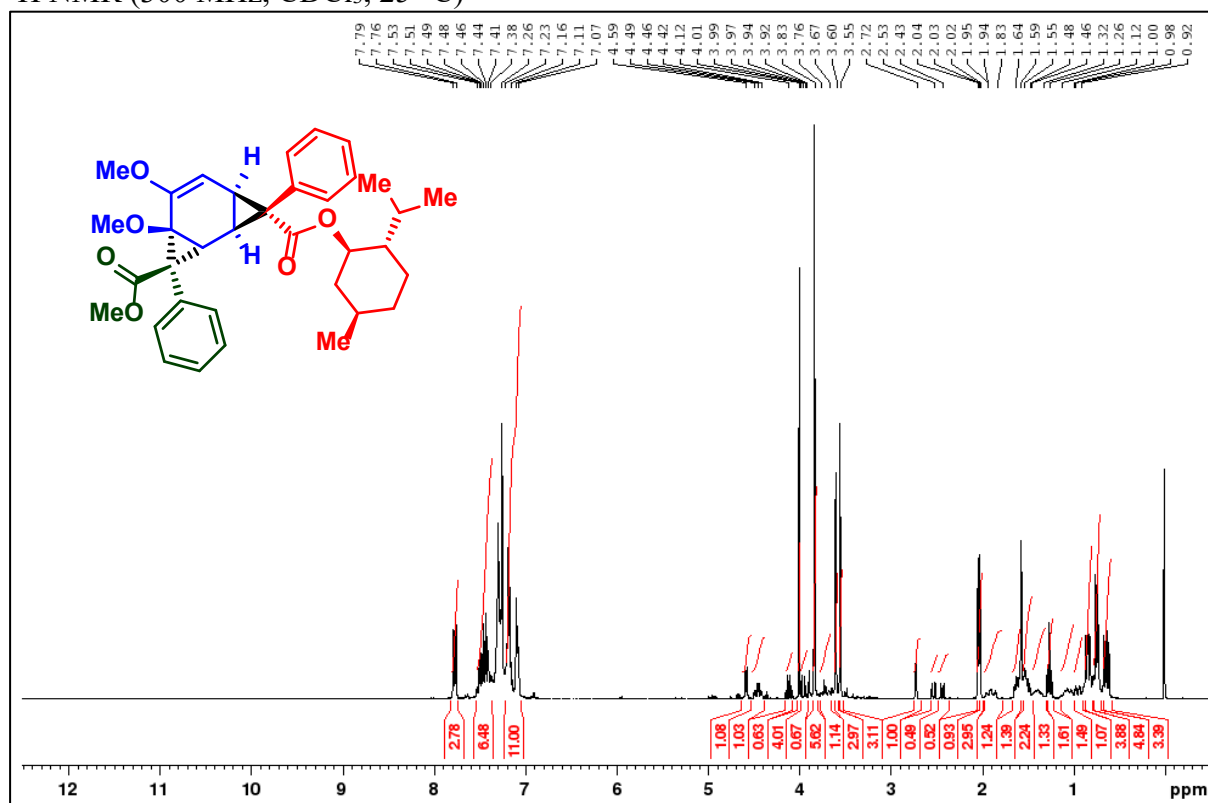
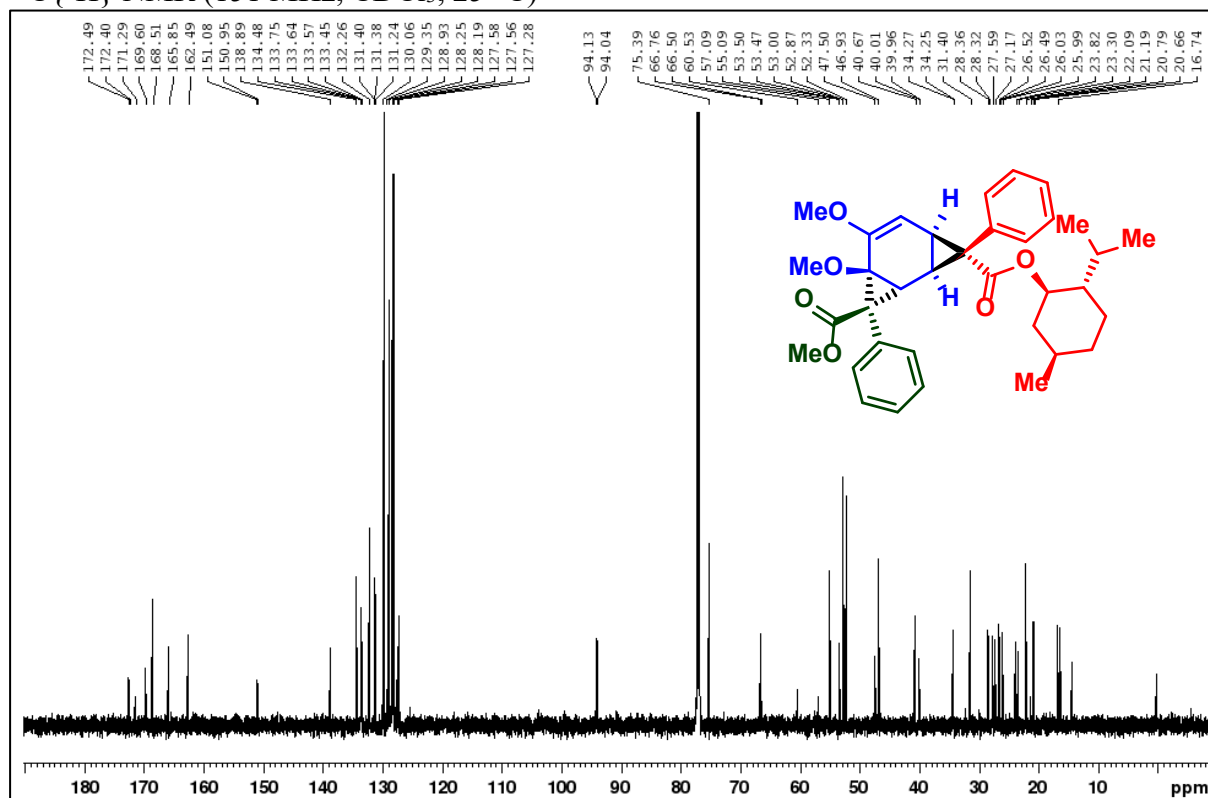
¹³C{¹H} NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C)



(1*R*,2*R*,3*S*,4*S*,7*S*,8*S*)-3-((-)-mentil)-8-metil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.0²,4]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (**5k**)

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 25 °C) $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

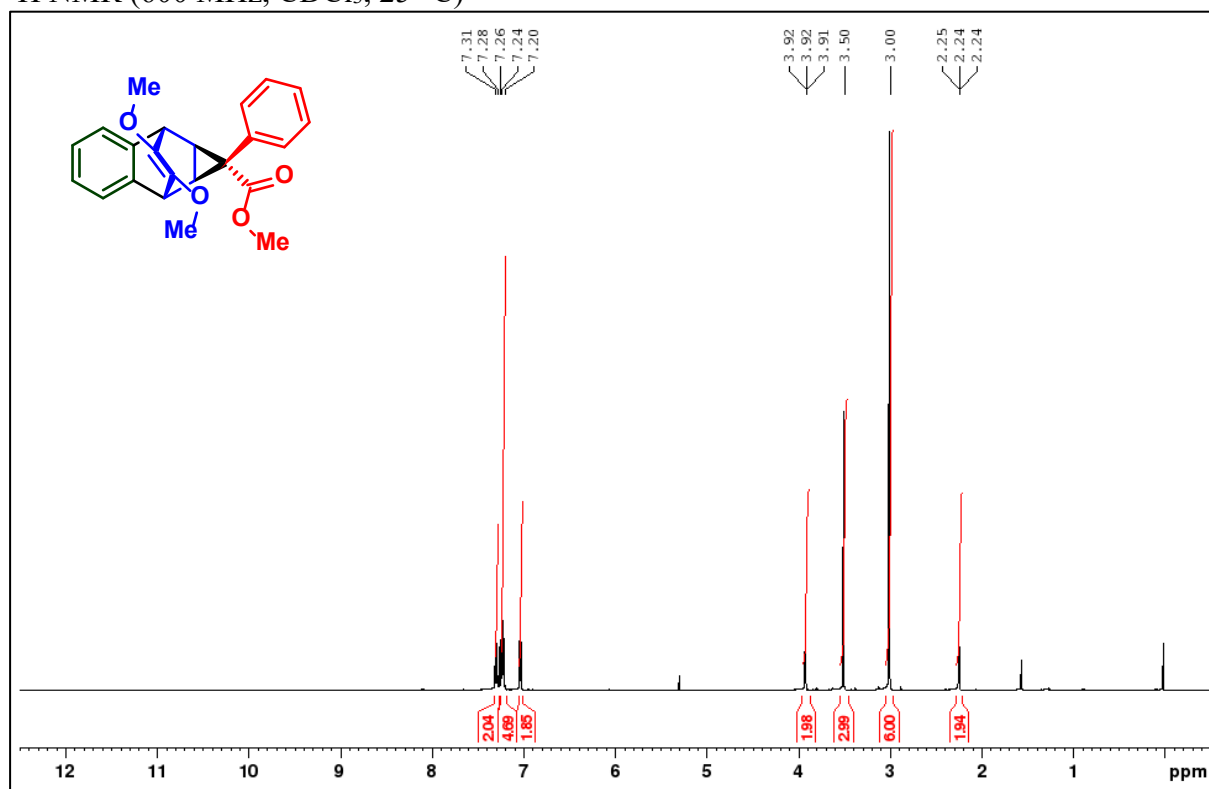
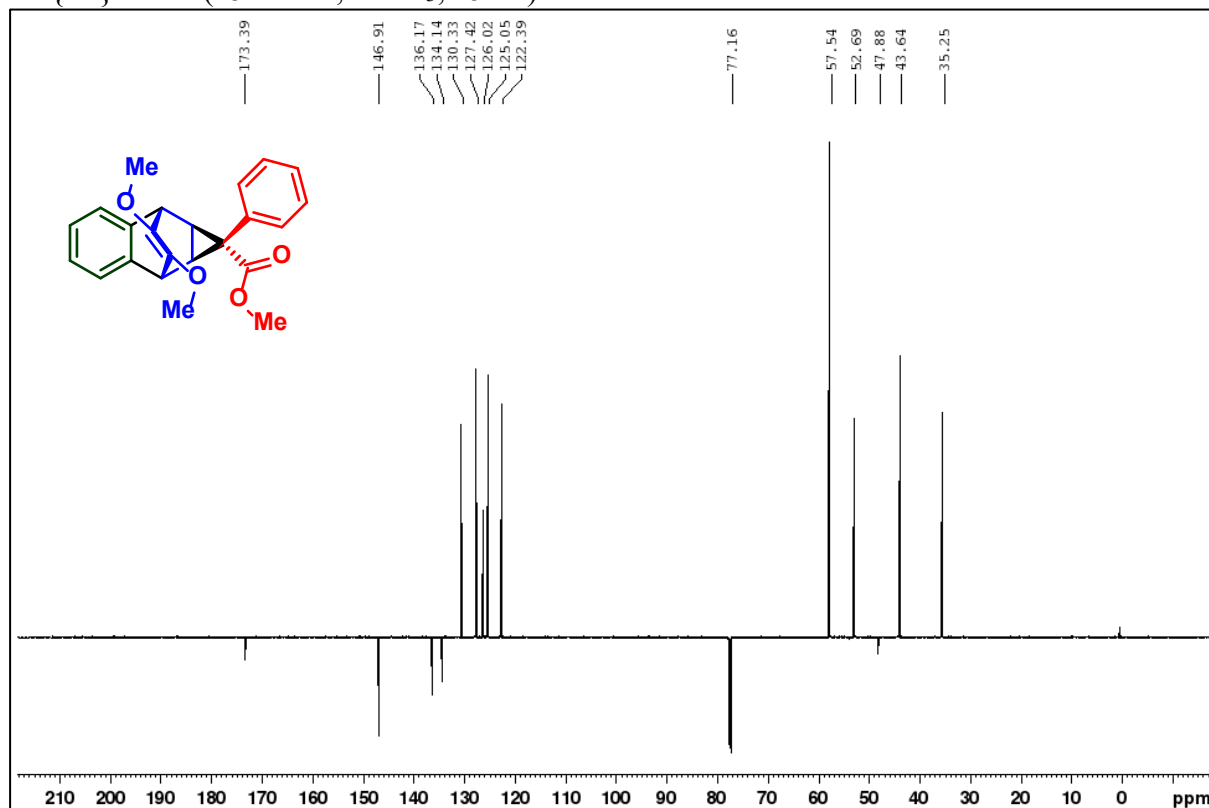
Priprava (1*R*,2*S*,4*S*,7*S*,8*S*)-8-((-)-mentil)-3-metil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.0^{2,4}]okt-5-en-3,8-dikarboksilata (**51**)

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 25 °C) $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

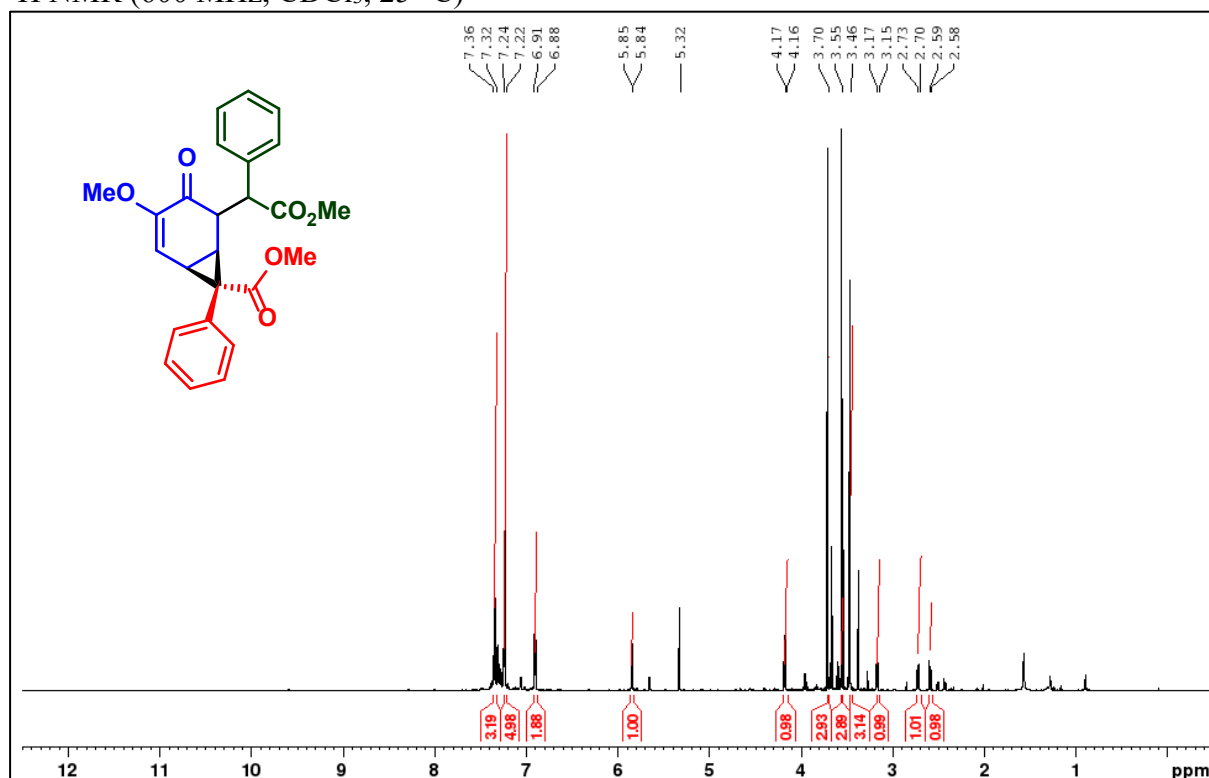
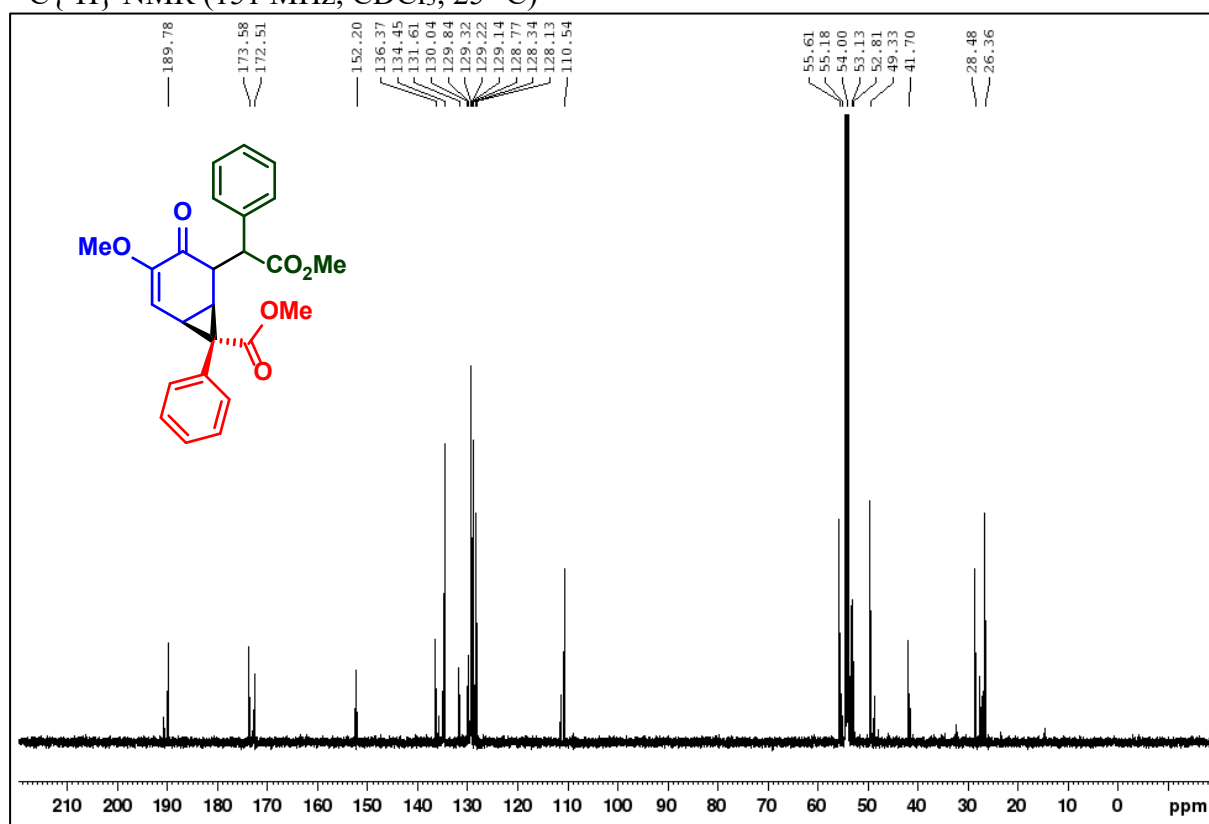
Priprava (1*s*, 1*aR*, 2*R*, 7*S*, 7*aS*)-metil-8,9-dimetoksi-1-fenil-1*a*,2,7,7*a*-tetrahydro-1*H*-2,7-etenociklopropana[b]naftalen-1-karboksilata (10)

Karlo Petrić

Diplomski rad

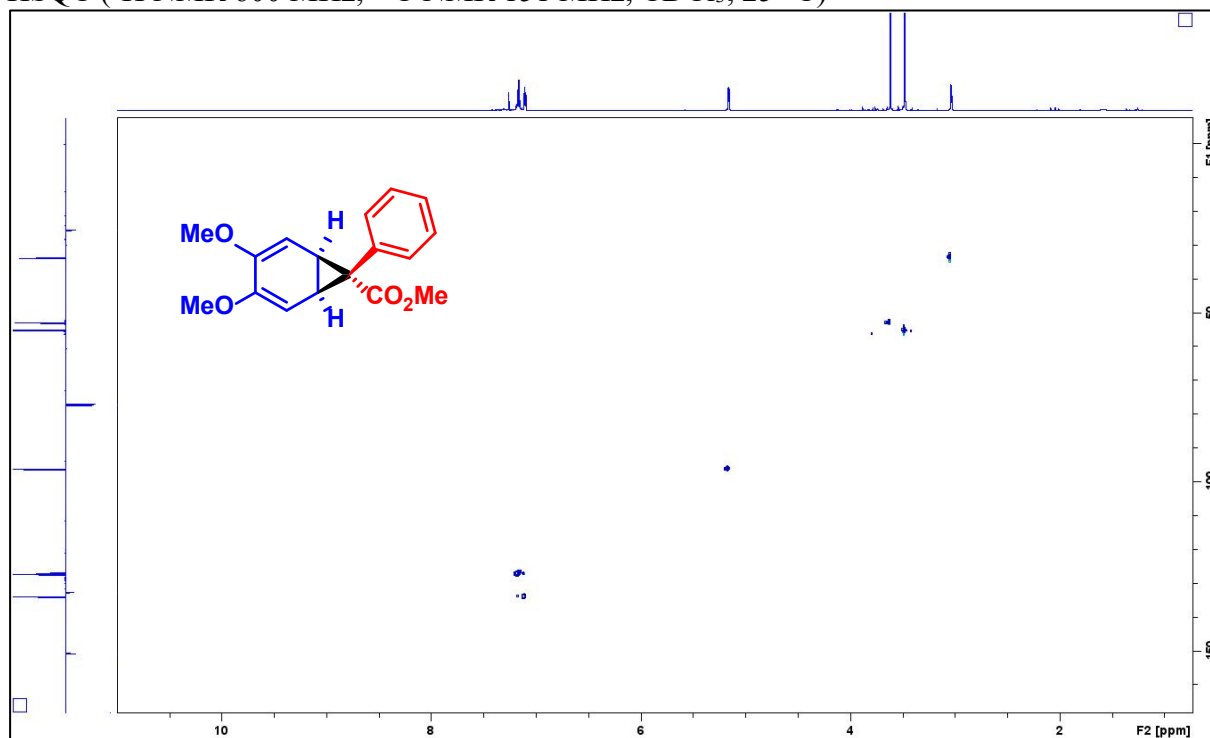
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 25 °C) $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

Priprava (1*R*,6*S*,7*R*)-metil-3-metoksi-5-(2-metoksi-2-okso-1-feniletil)-4-okso-7-fenilbiciklo[4.1.0]hept-2-en-7-karboksilata (**11**)

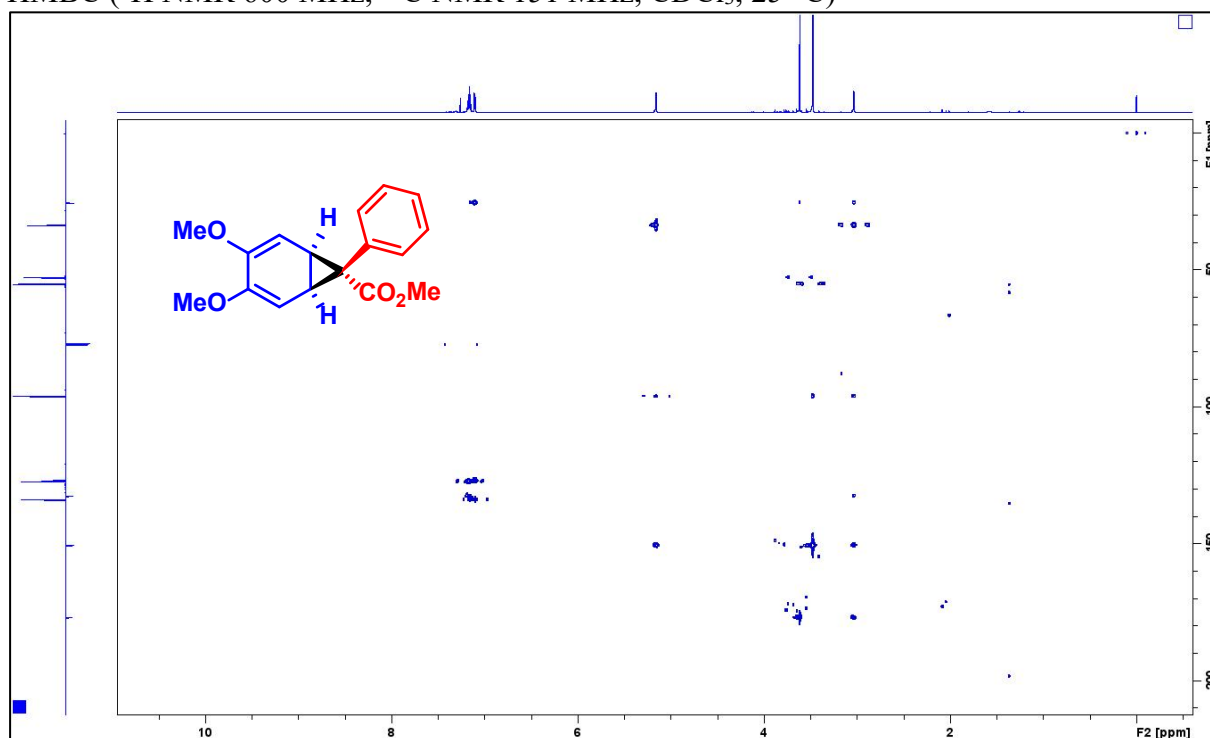
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , 25 °C) $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

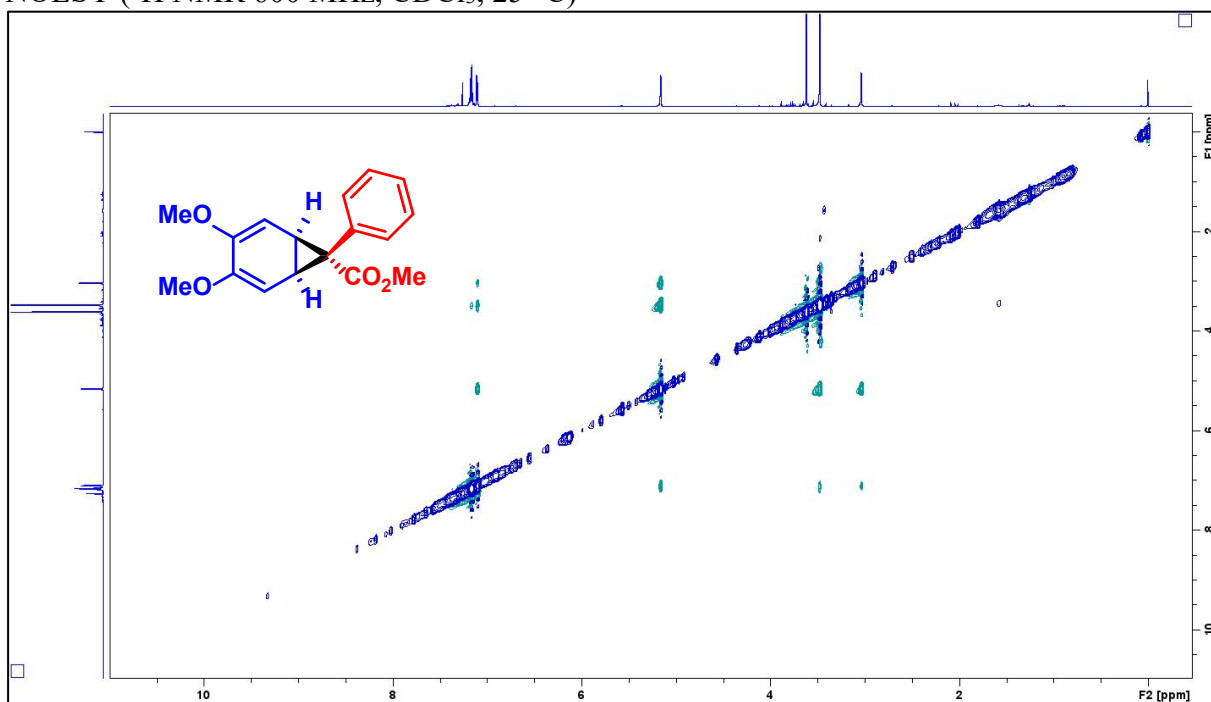
8.2. 2D spektri

Metil-3,4-dimetoksi-7-fenil-biciklo[4.1.0]hepta-2,4-dien-7-karboksilat (**4a**)
HSQC (^1H NMR 600 MHz, ^{13}C NMR 151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

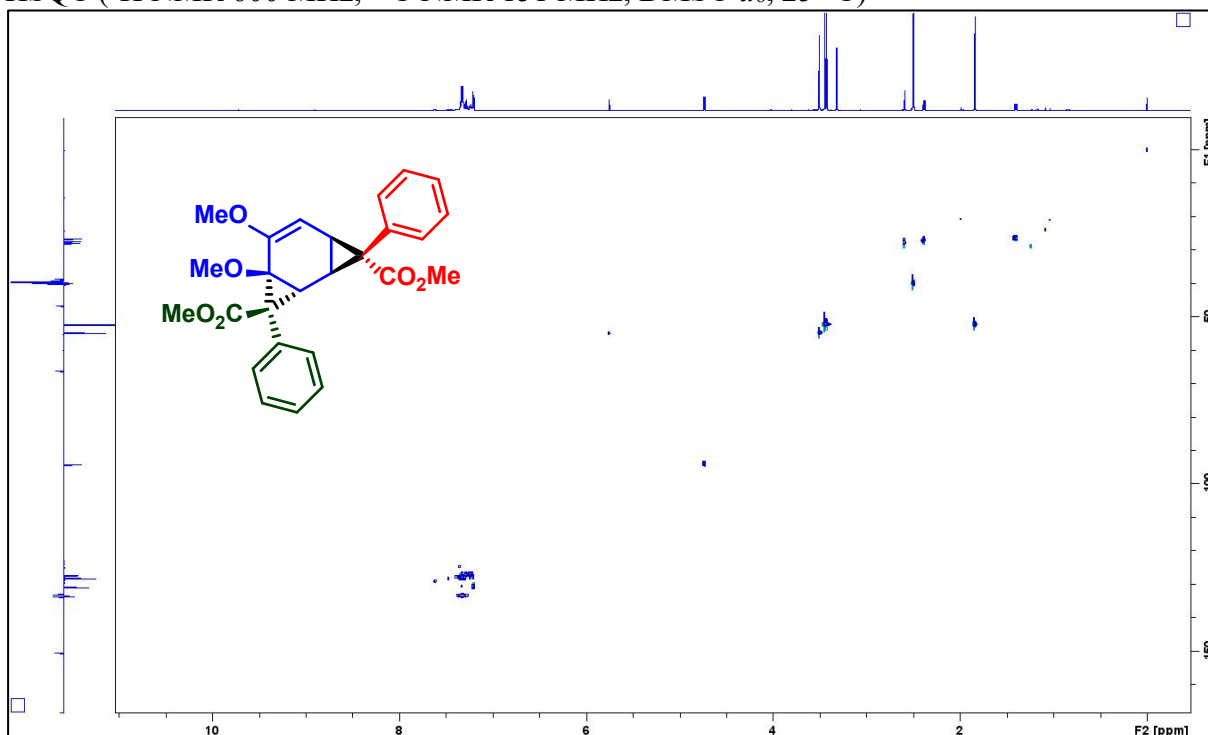


HMBC (^1H NMR 600 MHz, ^{13}C NMR 151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

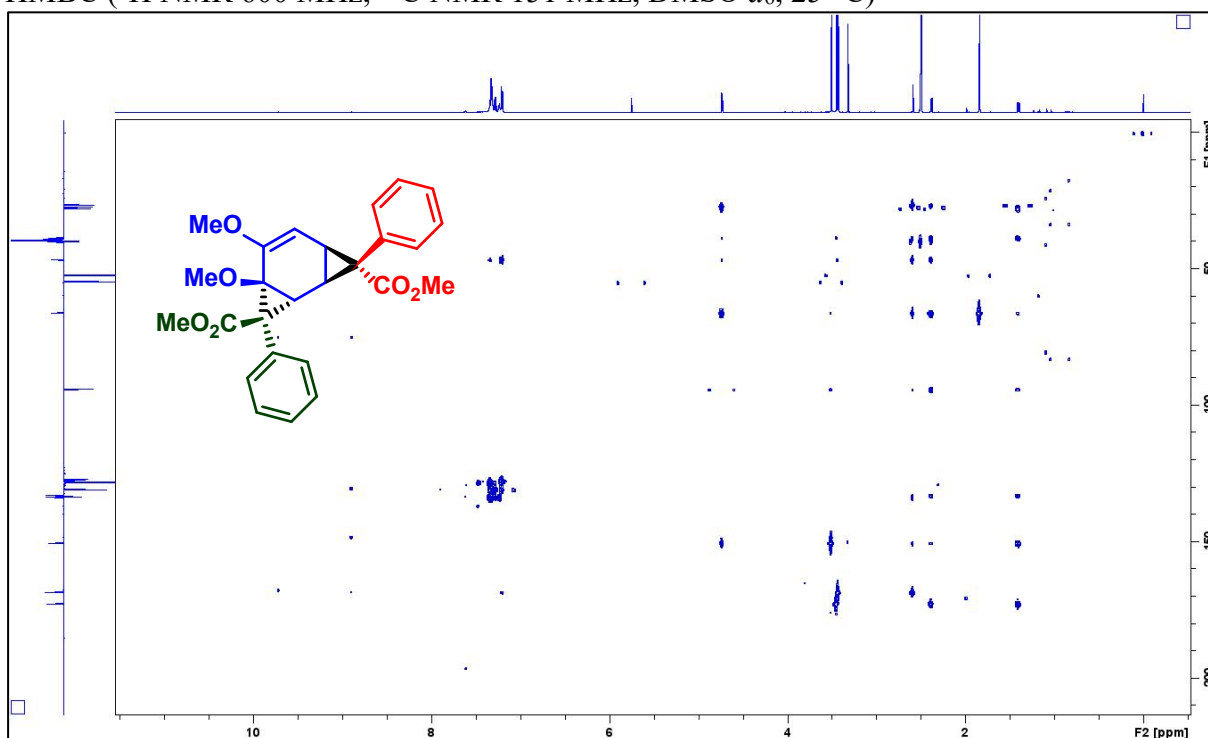


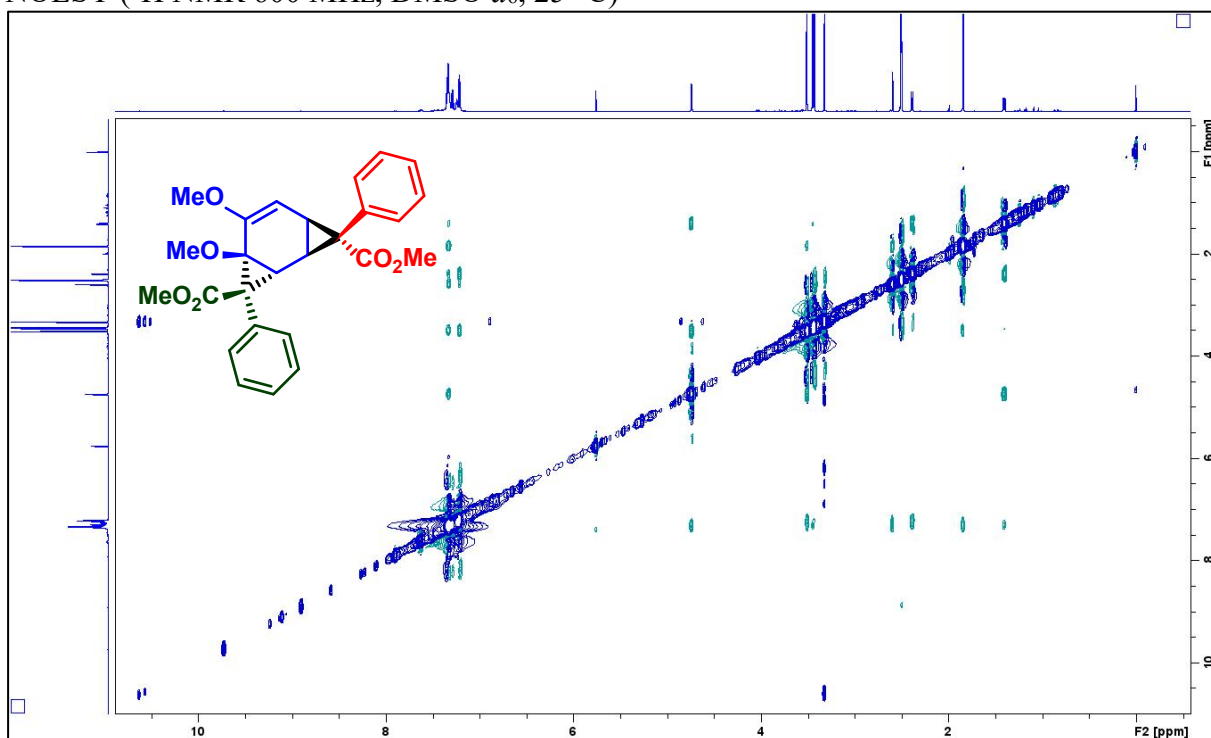
NOESY (^1H NMR 600 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

Dimetil-4,5-dimetoksi-3,8-difeniltriciklo[5.1.0.0^{2,4}]okt-5-en-3,8-dikarboksilat (**5a**)
HSQC (¹H NMR 600 MHz, ¹³C NMR 151 MHz, DMSO *d*₆, 25 °C)



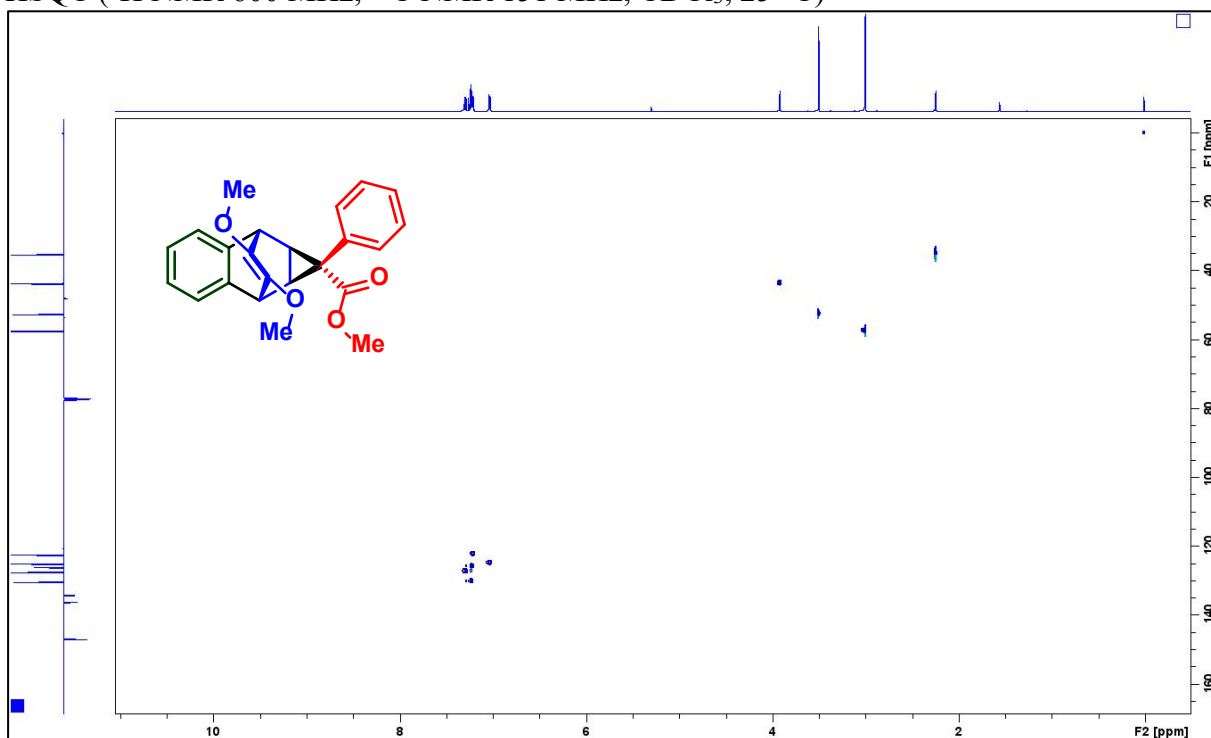
HMBC (¹H NMR 600 MHz, ¹³C NMR 151 MHz, DMSO *d*₆, 25 °C)



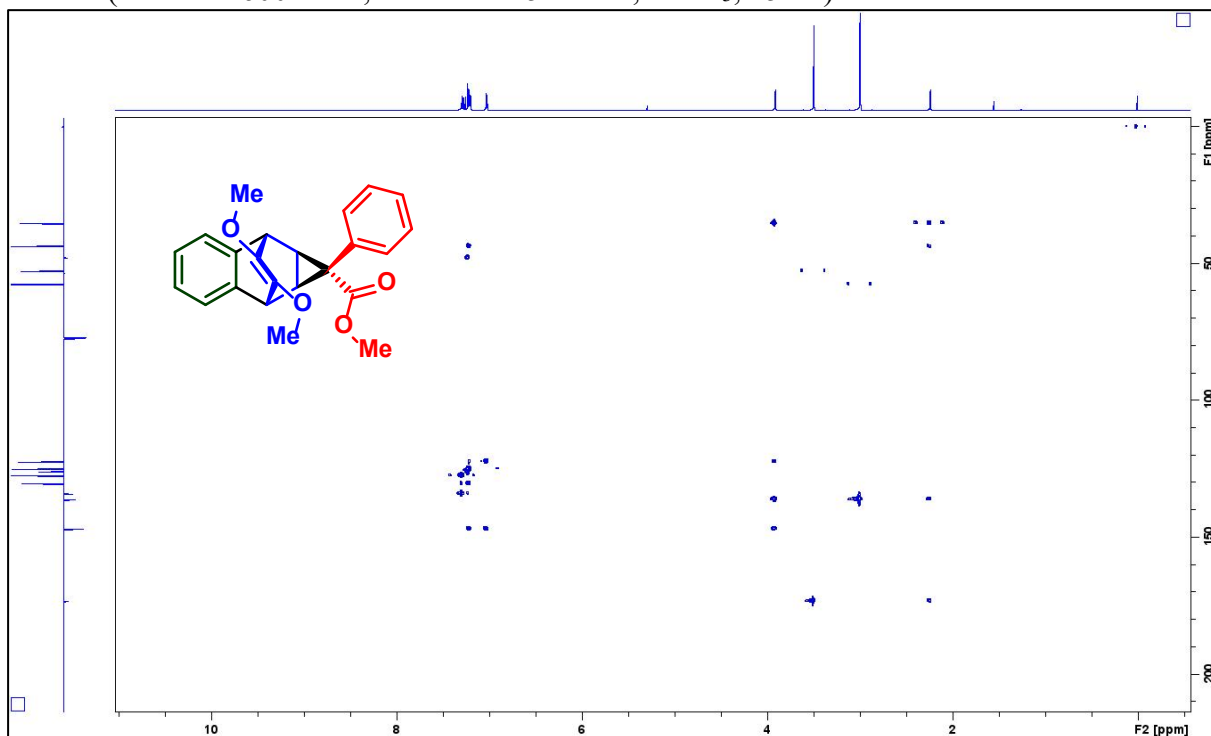
NOESY (^1H NMR 600 MHz, DMSO d_6 , 25 °C)

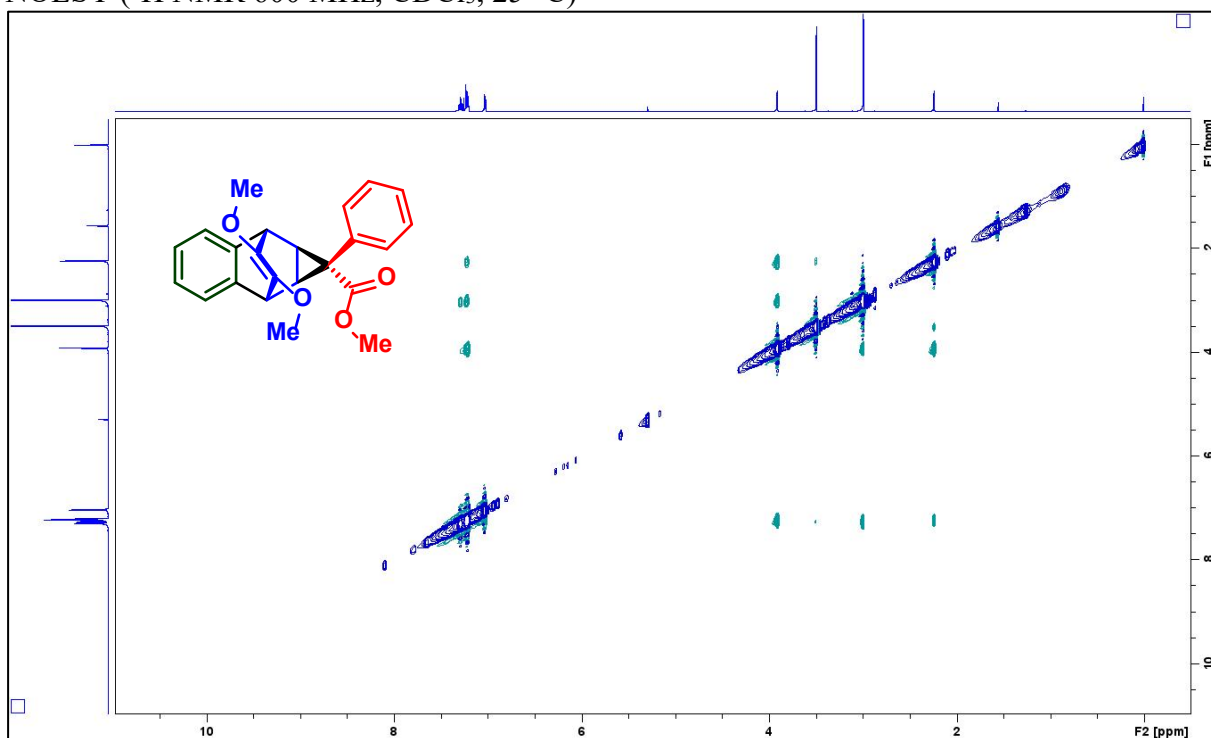
(1*s*,1*aR*,2*R*,7*S*,7*aS*)-metil-8,9-dimetoksi-1-fenil-1*a*,2,7,7*a*-tetrahidro-1*H*-2,7-etenociklopro[*b*]naftalen-1-karboksilat (**10**)

HSQC (^1H NMR 600 MHz, ^{13}C NMR 151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)



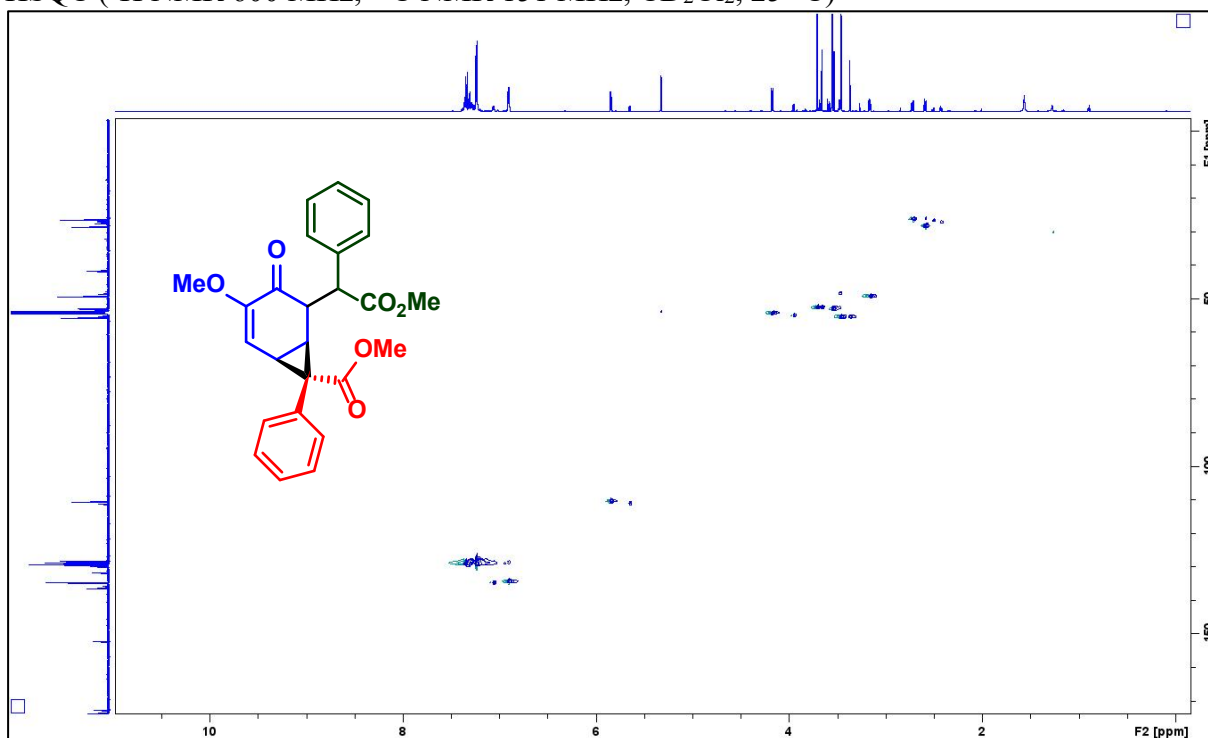
HMBC (^1H NMR 600 MHz, ^{13}C NMR 151 MHz, CDCl_3 , 25 °C)



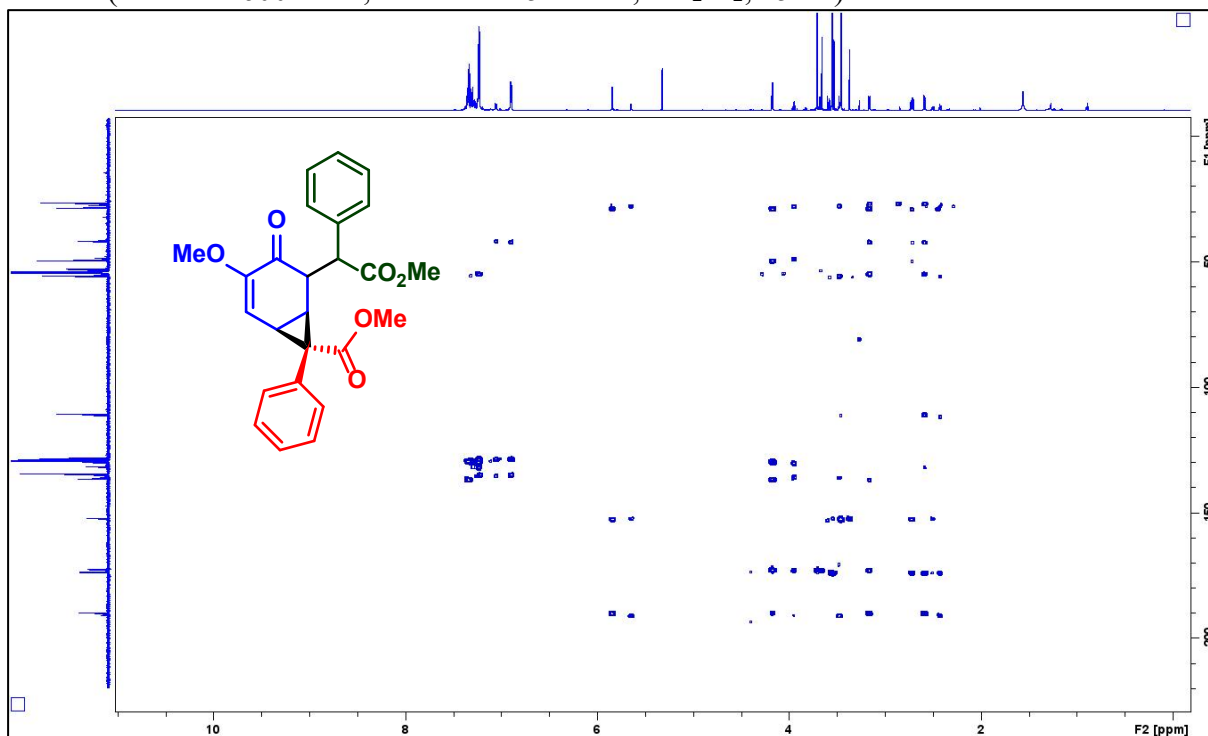
NOESY (^1H NMR 600 MHz, CDCl_3 , 25 °C)

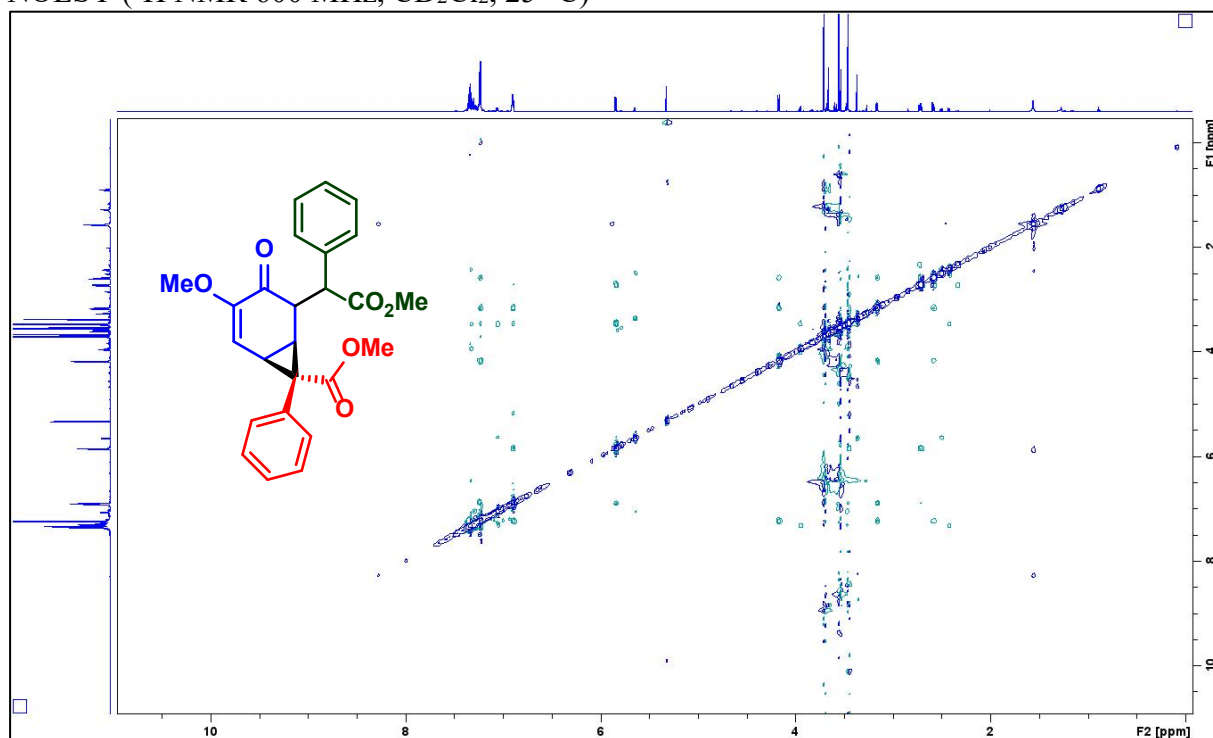
(1*R*,6*S*,7*R*)-metil-3-metoksi-5-(2-metoksi-2-okso-1-feniletil)-4-okso-7-fenilbiciklo[4.1.0]hept-2-en-7-karboksilat (**11**)

HSQC (^1H NMR 600 MHz, ^{13}C NMR 151 MHz, CD_2Cl_2 , 25 °C)



HMBC (^1H NMR 600 MHz, ^{13}C NMR 151 MHz, CD_2Cl_2 , 25 °C)



NOESY (^1H NMR 600 MHz, CD_2Cl_2 , 25 °C)

§ 9. ŽIVOTOPIS

Osobni podatci

Ime i prezime: Karlo Petrić

Datum rođenja: 01. travnja 1999.

Mjesto rođenja: Rijeka

Obrazovanje

2005.–2009. Osnovna Škola Vladimira Nazora, Prud

2009.–2013. Osnovna Škola Vladimira Nazora, Odžak

2013.–2017. Srednja Škola Pere Zečevića, Odžak

2017.–2020. Preddiplomski sveučilišni studij Kemija, Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu

2020.– Diplomski sveučilišni studij Kemija, istraživački smjer, grane: anorganska i organska kemija, Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Sudjelovanja u popularizaciji znanosti

2018. Otvoreni dan Kemijskog odsjeka PMF-a

2019. Otvoreni dan Kemijskog odsjeka PMF-a